

ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΥΠΕΡΘΕΡΜΙΑ: ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ, ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ ΚΑΙ
ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ**
**HYPERTHERMIA: ETIOLOGY, CONSEQUENSES AND
TREATMENT**

ΦΟΙΤΗΤΗΣ: ΦΩΤΟΠΟΥΛΟΣ ΛΟΥΔΟΒΙΚΟΣ
ΕΠΟΠΤΗΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ: ΚΙΕΚΚΑΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ

ΠΑΤΡΑ 2018

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Μια απ' τις κυριότερες διεργασίες του ανθρώπινου σώματος είναι η διατήρηση της θερμοκρασίας του σε σταθερά επίπεδα. Η διαδικασία αυτή είναι αναγκαία για τον ανθρώπινο οργανισμό ώστε να μπορέσουν να συντελεστούν ζωτικές και αναγκαίες για τη σωστή λειτουργία του σώματός μας ενέργειες. Αυτή η λειτουργία επιτυγχάνεται χάρη σε συγκεκριμένους μηχανισμούς του οργανισμού μας όπως ο θερμορυθμιστικός μηχανισμός. Ο μηχανισμός αυτός είναι υπεύθυνος για τη σωστή πρόσληψη, παραγωγή, κατανομή αλλά και απομάκρυνση της θερμοκρασίας από το σώμα μας.

Θερμότητα στο ανθρώπινο σώμα μπορεί και να παραχθεί απ' αυτό το ίδιο μέσω του μεταβολισμού και της μυϊκής δραστηριότητας, αλλά και να προσληφθεί από το εξωτερικό περιβάλλον. Η πρόσληψη θερμότητας από το περιβάλλον γίνεται χάρη στους θερμοϋποδοχείς που βρίσκονται στην επιδερμίδα, αλλά και στο εσωτερικό του σώματος, όπως στον υποθάλαμο. Έπειτα ο ανθρώπινος οργανισμός έχει την ικανότητα να διατηρεί στο σώμα τη θερμοκρασία που είναι αναγκαία για τη σωστή λειτουργία του, να τη μεταφέρει και να την κατανέμει στο σύνολο σχεδόν του σώματος, αλλά και να την αποβάλλει με διάφορους τρόπους έξω απ' αυτό.

Ως φυσιολογική τιμή της θερμοκρασίας του ανθρώπινου σώματος έχουν οριστεί οι $36,6^{\circ}\text{C}$ - 37°C . Ο θερμορυθμιστικός μηχανισμός επομένως, είναι υπεύθυνος για τη διατήρηση της θερμοκρασίας σταθερά σ' αυτά τα επίπεδα, ανεξάρτητα τη θερμοκρασία που επικρατεί στο εξωτερικό περιβάλλον. Για την μέτρηση της θερμοκρασίας χρησιμοποιούνται διάφοροι μέθοδοι, καθώς επίσης και διάφορα σημεία στο σώμα επιτρέπουν την σωστή θερμομέτρηση με διακυμάνσεις ωστόσο μεταξύ τους.

Η ισορροπία στην ομαλή λειτουργία των μηχανισμών αυτών, όμως ενδέχεται να διαταραχθεί είτε από εξωγενείς παράγοντες, είτε από παθολογικά αίτια. Οι πιο σημαντικές διαταραχές της θερμοκρασίας του ανθρώπου είναι ο πυρετός, η υπερθερμία και η υποθερμία.

Ως **υπερθερμία** ορίζεται η απουσία θερμορυθμιστικής ομοιόστασης λόγω ανεξέλεγκτης παραγωγής θερμότητας και αδυναμίας αποβολής της προς το περιβάλλον, **χωρίς επαναρύθμιση** του κέντρου του υποθαλάμου, που είναι και το βασικό χαρακτηριστικό που την διαχωρίζει από τον πυρετό. Η υπερθερμία εμφανίζεται σε διάφορες καταστάσεις, οι οποίες κατά κύριο λόγο προκαλούνται από εξωγενής παράγοντες όπως για παράδειγμα η αυξημένη θερμοκρασία περιβάλλοντος, ορισμένα φάρμακα ή αναισθητικά. Οι καταστάσεις

αυτές είναι η κακοήθης υπερθερμία, το κακοήθες νευροληπτικό σύνδρομο, η θερμοπληξία και το σεροτονινεργικό σύνδρομο.

SUMMARY

One of the main processes of the human body is to maintain body temperature at steady levels. This process is necessary for the human organism so that it is possible to make vital and necessary actions for the proper functioning of our body. This function is achieved thanks to specific mechanisms of our organism such as the thermoregulatory mechanism. This mechanism is responsible for proper intake, production, distribution and removal of heat from our body.

Temperature in the human body can also be produced by itself through metabolism and muscular activity, but also recruited from the outside environment. The intake of temperature from the environment is thanks to the thermo-receptors found on the epidermis but also inside the body, such as in the hypothalamus. Then the human body has the capacity to maintain in the body the heat necessary for its proper functioning, to transfer it and to distribute it to almost the whole body, but to expel it in various ways outside of it.

Normal temperature of the human body has been set at 36.6°C-37°C. The thermoregulator is therefore responsible for keeping the temperature constant at these levels, regardless of the outdoor temperature. Different methods are used to measure the temperature, as well as several points in the body, allowing for the right temperature to be measured with fluctuations between them.

The balance in the smooth functioning of these mechanisms, however, may be disturbed by either extrinsic factors or pathological causes. The most important human temperature disorders are fever, hyperthermia and hypothermia.

Hyperthermia is defined as the absence of thermoregulatory homeostasis due to uncontrolled heat production and its inability to eject to the environment, without re-setting the center of the hypothalamus, which is the main feature that distinguishes it from fever. Hyperthermia occurs in various conditions that are primarily caused by exogenous factors such as increased ambient temperature, certain drugs or anesthetics. These conditions are malignant hyperthermia, malignant neuroleptic syndrome, heat stroke and serotonergic syndrome.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	2
SUMMARY.....	4
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	7

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο : ΘΕΡΜΟΥΘΜΙΣΗ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟΥ ΣΩΜΑΤΟΣ

1.1. ΘΕΡΜΟΥΘΜΙΣΤΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ.....	9
1.2. ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΘΕΡΜΟΤΗΤΑΣ.....	12

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο : ΜΕΤΡΗΣΗ ΘΕΡΜΟΚΡΑΣΙΑΣ

2.1. ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΘΕΡΜΟΚΡΑΣΙΑΣ-ΔΙΑΜΕΡΙΣΜΑΤΑ.....	17
2.2. ΠΕΡΙΟΧΕΣ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΘΕΡΜΟΚΡΑΣΙΑΣ.....	18
2.3. ΣΥΣΚΕΥΕΣ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΘΕΡΜΟΚΡΑΣΙΑΣ.....	21
2.4. ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΜΕΘΟΔΩΝ ΘΕΡΜΟΜΕΤΡΗΣΗΣ.....	22

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο : ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΘΕΡΜΟΚΡΑΣΙΑΣ ΣΩΜΑΤΟΣ

3.1. ΠΥΡΕΤΟΣ.....	24
3.2. ΥΠΟΘΕΡΜΙΑ.....	30
3.3. ΥΠΕΡΘΕΡΜΙΑ.....	35
3.4. ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΚΙΡΚΑΔΙΩΝ ΡΥΘΜΩΝ.....	36

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο : ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΥΠΕΡΘΕΡΜΙΑΣ

4.1. ΘΕΡΜΟΠΛΗΞΙΑ.....	37
4.2. ΚΑΚΟΗΘΕΣ ΝΕΥΡΟΛΗΠΤΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ.....	41
4.3. ΚΑΚΟΗΘΗΣ ΥΠΕΡΘΕΡΜΙΑ.....	44
4.4. ΣΕΡΟΤΟΝΙΝΕΡΓΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ.....	51

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο : ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΥΠΕΡΘΕΡΜΙΑΣ

5.1. ΥΠΕΡΘΕΡΜΙΑ-ΟΓΚΟΘΕΡΜΙΑ.....	52
5.2. Η ΥΠΕΡΘΕΡΜΙΑ ΩΣ ΑΝΤΙΚΑΡΚΙΝΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ.....	53

5.3. ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΗΣ ΥΠΕΡΘΕΡΜΙΑΣ ΣΤΟ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ.....	54
5.4. ΤΡΟΠΟΙ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ ΤΗΣ ΥΠΕΡΘΕΡΜΙΑΣ ΚΑΙ ΟΓΚΟΘΕΡΜΙΑΣ.....	55
5.5. ΕΠΠΛΟΚΕΣ ΚΑΙ ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΥΠΕΡΘΕΡΜΙΑΣ ΚΑΙ ΟΓΚΟΘΕΡΜΙΑΣ.....	57

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ 1 ^ο	59
----------------------------------	----

ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ 2 ^ο	62
----------------------------------	----

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	64
--------------------------	-----------

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Μια από τις πιο σημαντικές διεργασίες του ανθρώπινου οργανισμού, που συμβάλλει στη σωστή λειτουργία του, είναι αυτή της διατήρησης της θερμοκρασίας του σώματος σε σταθερά επίπεδα. Η διατήρηση σταθερής κεντρικής θερμοκρασίας στον ανθρώπινο οργανισμό είναι απαραίτητη για την επιτέλεση των θεμελιωδών βιολογικών διεργασιών, ενώ μέσω αυτής εκφράζεται και η ισορροπία μεταξύ παραγωγής και απώλειας θερμότητας στο ανθρώπινο σώμα.

Στη συγκεκριμένη πτυχιακή εργασία, γίνεται μια προσπάθεια παρουσίασης κι ανάλυσης του τρόπου με τον οποίο λειτουργεί ο θερμορυθμιστικός μηχανισμός του ανθρώπινου σώματος, τον τρόπο με τον οποίο γίνεται δυνατή η μέτρηση και αξιολόγηση της θερμοκρασίας στο σώμα μας και των διαταραχών και μεταβολών που μπορεί να υποστούν οι θερμορυθμιστικοί μηχανισμοί του σώματος, επομένως και η ίδια η θερμοκρασία που περικλύεται σε αυτό. Οι μεταβολές αυτές μπορεί να οφείλονται είτε σε εσωτερικούς-παθογενείς παράγοντες, είτε σε εξωτερικούς-περιβαλλοντικούς παράγοντες.

Πιο αναλυτικά όμως θα σταθούμε στην υπερθερμία, όπου είναι μια διαταραχή της θερμοκρασίας του ανθρώπινου σώματος, η οποία χαρακτηρίζεται από την ανεξέλεγκτη άνοδο της θερμοκρασίας, η οποία εάν δεν αναστραφεί έγκαιρα η επικίνδυνη ανοδική πορεία της, μπορεί να οδηγήσει ακόμα και στο θάνατο. Η υπερθερμία παρότι εμφανίζει αρκετά κοινά χαρακτηριστικά με τον πυρετό, διαχωρίζεται από αυτόν, κυρίως γιατί η υπερθερμία *«χαρακτηρίζεται από την αδυναμία θερμορυθμιστικής ομοιόστασης λόγω ανεξέλεγκτης παραγωγής θερμότητας και αδυναμίας αποβολής της προς το περιβάλλον, χωρίς επαναρύθμιση του υποθαλάμου»*, κάτι που στον πυρετό δεν παρατηρείται, καθώς σ' αυτή την περίπτωση, το θερμορυθμιστικό κέντρο του υποθαλάμου, ρυθμίζεται σε μια ανώτερη από τη φυσιολογική τιμή. Ακόμη, η υπερθερμία εμφανίζεται σε διάφορες καταστάσεις όπως η κακοήθης υπερθερμία, το κακοήθες νευροληπτικό σύνδρομο, η θερμοπληξία κ.ά.

Τέλος, παρά το γεγονός ότι η υπερθερμία αποτελεί μια παθολογική κατάσταση κατά την οποία διαταράσσεται η θερμοκρασία του σώματος, η σύγχρονη ιατρική επιστήμη, αξιοποιεί την υπερθερμία, με θεραπευτικό σκοπό ως αντικαρκινική θεραπεία.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο

ΘΕΡΜΟΥΘΜΙΣΗ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟΥ ΣΩΜΑΤΟΣ

1.1. ΘΕΡΜΟΥΘΜΙΣΤΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ

Οι άνθρωποι χαρακτηρίζονται ως ενδόθερμοι, αλλά και ομοιόθερμοι οργανισμοί. Έχουν δηλαδή την ικανότητα να παράγουν οι ίδιοι την δική τους εσωτερική θερμοκρασία, αλλά και να διατηρούν τη θερμοκρασία του σώματος σε πολύ στενά, αυστηρά όρια παρά τη μεγάλη διακύμανση της περιβαλλοντικής θερμοκρασίας¹. Ο θερμορυθμιστικός μηχανισμός και κυρίως η διατήρηση της θερμοκρασίας σε σταθερά επίπεδα δημιουργεί ένα εσωτερικό περιβάλλον, στο οποίο μπορούν να συντελεστούν ομαλά οι λειτουργίες του ανθρώπινου σώματος.

Ο μηχανισμός της θερμορύθμισης περιλαμβάνει ένα κύκλωμα με τρία σκέλη : την **προσαγωγή του θερμικού σήματος** από τους περιφερικούς θερμοϋποδοχείς προς το ΚΝΣ, την **κεντρική ρύθμιση** και την **απαγωγή της θερμοκρασίας** προς την περιφέρεια. Η αρμονική συνεργασία των τριών αυτών σκελών είναι απαραίτητη για τη **σταθερή διατήρηση της κεντρικής θερμοκρασίας**. Η διατήρηση αυτή αποτελεί μια δυναμική διαδικασία μιας συνεχούς βασικής θερμογένεσης και απώλειας θερμότητας σ' ένα σύστημα ισορροπίας, το οποίο ποικίλλει ανάλογα με το εξωτερικό περιβάλλον².

1.1.1. ΘΕΡΜΟΎΠΟΔΟΧΕΙΣ

Το σώμα έχει ειδικούς αισθητήρες που παρέχουν στο ΚΝΣ πληροφορίες για τη θερμική κατάσταση του σώματος. Οι θερμοευαίσθητες ίνες, είναι ελεύθερες νευρικές απολήξεις που κατανέμονται σε ολόκληρη την επιφάνεια του δέρματος. Επίσης βρίσκονται σε υψηλή συγκέντρωση στον προοπτικό πρόσθιο υποθάλαμο. Επομένως μπορούμε να κατηγοριοποιήσουμε τους θερμοϋποδοχείς σε : α) περιφερειακοί θερμοαισθητήρες, όπως οι θερμοϋποδοχείς δέρματος και β) κεντρικοί θερμοαισθητήρες, στις εν τω βάθει περιοχές του σώματος, όπως όργανα κοιλιακής χώρας και υποθαλαμικοί θερμοϋποδοχείς.

Α) Θερμοϋποδοχείς δέρματος: Το δέρμα έχει ανατομικά διακριτούς υποδοχείς θερμού και ψυχρού. Η αύξηση της τοπικής θερμοκρασίας πάνω από 44-46°C, προκαλεί τους **υποδοχείς θερμού** να αυξήσουν το σταθερό ρυθμό πυροδότησής τους, ο οποίος ξεκινάει σε

θερμοκρασία πάνω από 30°C. Οι υποδοχείς ψυχρού έχουν μια πολύ ευρύτερη θερμική απόκριση. Είναι σχετικά ήρεμοι σε θερμοκρασίες δέρματος 40°C περίπου, αλλά οι σταθεροί ρυθμοί εκφόρτισής τους αυξάνουν καθώς η θερμοκρασία πέφτει στους 24°C με 28°C. Περαιτέρω μειώσεις στη θερμοκρασία αναγκάζουν τον σταθερό ρυθμό εκφόρτισης των υποδοχέων του ψυχρού, να μειωθεί μέχρι η θερμοκρασία να πέσει γύρω στους 10°C. Κάτω από αυτή την θερμοκρασία, η πυροδότηση σταματά και το κρύο μετατρέπεται σε τοπικό αναισθητικό. Και στις δύο περιπτώσεις, μια παρατεταμένη μεταβολή της θερμοκρασίας, μπορεί να προκαλέσει μια σταθερή αλλαγή στο ρυθμό πυροδότησης του αισθητήρα (δηλαδή τονική ή στατική απόκριση), ή μια προσωρινή αλλαγή (δηλαδή φασική ή δυναμική απόκριση)³.

Οι θερμοϋποδοχείς του δέρματος προμηθεύουν το υποθαλαμικό θερμορυθμιστικό κέντρο με πληροφορίες για τη θερμοκρασία του περιβάλλοντος και έτσι χρησιμεύουν ως ένα πρώιμο σύστημα προειδοποίησης σε συνθήκες ταχείας μεταβολής της θερμοκρασίας του περιβάλλοντος. Πληροφορίες από τους θερμοϋποδοχείς του δέρματος επίσης άγονται μέσω θαλαμικών οδών στον εγκεφαλικό φλοιό, αποτελώντας τη βάση για συνειδητή αντίληψη του θερμικού περιβάλλοντος και εκτίμηση της θερμικής άνεσης.

B) Κεντρικοί-Υποθαλαμικοί θερμοϋποδοχείς : Οι υποδοχείς αυτοί βρίσκονται κατά μήκος της έσω καρωτίδας, στο δικτυωτό σχηματισμό καθώς και στον προοπτικό οπίσθιο υποθάλαμο⁴. Στον υποθάλαμο περίπου το 10% των υποθαλαμικών νευρώνων παρουσιάζουν έναν θετικό συντελεστή θερμοκρασίας όταν η τοπική θερμοκρασία ανακυκλώνεται από ένα εύρος 2°C με 4°C περί το μέσον. Οι υποθαλαμικοί θερμοϋποδοχείς είναι ιδιαίτερα σημαντικοί κατά τη διάρκεια της άσκησης, που είναι μια από τις λίγες καταστάσεις στην οποία η παραγωγή θερμότητας από το σώμα και ο ρυθμός απώλειας μπορούν να διαφέρουν σημαντικά, οδηγώντας σε ταχείες μεταβολές της θερμοκρασίας του πυρήνα. Οι υποθαλαμικοί υποδοχείς θερμού υπερτερούν κατά πολύ αριθμητικά των υποδοχέων ψυχρού.

Η ψύχρανση ή η θέρμανση του δέρματος ανυψώνει και τις τονικές και τις φασικές συνιστώσες της δραστηριότητας των υποδοχέων ψυχρού ή θερμού. Η νευρική δραστηριότητα αυτών των θερμοϋποδοχέων του δέρματος οδεύει δια μέσου του νωτιαίου μυελού στον υποθάλαμο, ο οποίος ολοκληρώνει τις θερμικές πληροφορίες από άλλα μέρη του σώματος, συμπεριλαμβανομένου και του υποθαλάμου, συγκρίνει την επικρατούσα θερμική κατάσταση με ένα εξιδανικευμένο σύνολο θερμικών καταστάσεων και κατευθύνει απαγωγές εντολές για

να αλλάξει ο ρυθμός παραγωγής θερμότητας και να τροποποιηθούν οι ρυθμοί μεταφοράς θερμότητας εντός και εκτός του σώματος.

1.1.2. ΠΡΟΣΑΓΩΓΗ-ΑΠΑΓΩΓΗ ΘΕΡΜΙΚΟΥ ΣΗΜΑΤΟΣ ΣΤΟ ΚΝΣ

Τόσο οι υποδοχείς του κρύου όσο και του ζεστού, είναι ευρέως κατανεμημένοι στο ανθρώπινο σώμα και χωρίζονται, όπως είπαμε προηγουμένως, σε δύο κατηγορίες: τους κεντρικούς και τους περιφερικούς υποδοχείς. Το θερμικό σήμα μετά την εισαγωγή του σε διάφορα επίπεδα του νωτιαίου μυελού και το ΚΝΣ, τελικά φθάνει στον υποθάλαμο, που αποτελεί το κύριο θερμορυθμιστικό κέντρο στα θηλαστικά⁵. Κάθε απάντηση του θερμορυθμιστικού κέντρου μπορεί να χαρακτηριστεί από τον ουδό, την ενίσχυση του ερεθίσματος και την μέγιστη ένταση ανταπόκρισης στο ερέθισμα. Ο ουδός είναι η τιμή της κεντρικής θερμοκρασίας στην οποία εκλύεται ένας συγκεκριμένος βαθμός απάντησης του θερμορυθμιστικού κέντρου και είναι ανάλογος ενός θερμοστάτη μιας απλής ηλεκτρικής συσκευής. Η ενίσχυση του ερεθίσματος καθορίζει την απάντηση του θερμορυθμιστικού κέντρου σε ένα συγκεκριμένο ποσό πτώσης της θερμοκρασίας κάτω από τον φυσιολογικό ουδό του ανθρώπινου οργανισμού (37°C). Επιπρόσθετα, ο ουδός αυτός μεταβάλλεται ανάλογα με την ημερήσια περιοδικότητα (κιρκαδιανός κύκλος) κατά $\pm 0.5^{\circ}\text{C}$, στις γυναίκες συμβαδίζοντας με την πορεία του καταμήνιου κύκλου τους κατά 0.5°C και τέλος στους υπερήλικες είναι πάντα χαμηλότερος ανάλογα με την ηλικία τους. Ο ουδός για ανταπόκριση στο ζεστό προκαλεί εφίδρωση και αγγειοδιαστολή, ενώ ξεπερνά τον ουδό ανταπόκρισης στο κρύο που εκδηλώνεται με αγγειοσυσπασση και ρίγος, μόνο κατά 0.2°C . Έτσι, ανεξάρτητα με την ημερήσια μεταβλητότητα, θερμοκρασίες του οργανισμού ανάμεσα στις τιμές 37-37.2°C δεν οδηγούν σε απάντηση από το θερμορυθμιστικό κέντρο του οργανισμού⁶.

Η συμπεριφορά των ατόμων αποτελεί την πιο αποτελεσματική απάντηση του θερμορυθμιστικού μηχανισμού του οργανισμού στις εξωτερικές μεταβολές της θερμοκρασίας. Ο τρόπος ένδυσης επιτρέπει στον άνθρωπο να προσαρμόζεται και συνεπώς να ρυθμίζει ο ίδιος την θερμοκρασία του πυρήνα του οργανισμού του, έτσι ώστε να μπορεί να αποδίδει παρ' όλες τις μεταβολές της θερμοκρασίας του περιβάλλοντος. Αντίθετα, υπερήλικες ηλικίας άνω των 80 ετών εμφανίζουν αρκετά συχνά σημαντικά αποκλίνουσα συμπεριφορά στις μεταβολές της θερμοκρασίας από αυτήν των νεαρών ενηλίκων, με αποτέλεσμα την πρόκληση διαταραχών του θερμορυθμιστικού μηχανισμού και της θερμοκρασίας του σώματός τους⁷.

Η αντίδραση του Αυτόνομου Νευρικού Συστήματος (ΑΝΣ) κατά την έκθεση του οργανισμού στο κρύο προκαλεί αγγειοσύσπαση, κυρίως σε αρτηριο-φλεβώδεις επικοινωνίες αρχικά στα δάχτυλα των χεριών και των ποδιών και τη μύτη. Η αγγειοσύσπαση αυτή ρυθμίζεται κυρίως από κεντρικά ελεγχόμενους α_1 υποδοχείς, ενώ συνεργική δράση ασκεί και η τοπική υποθερμία η οποία επάγεται από τους α_2 υποδοχείς⁸. Οι αρτηριο-φλεβώδεις αυτές επικοινωνίες είναι αγγεία διαμέτρου 100μm που μπορούν να αυξήσουν την ροή του αίματος μέχρι και 10 φορές. Έχει βρεθεί, ότι η προκληθείσα αυτή αγγειοσύσπαση των δερματικών αγγείων μπορεί να μειώσει την απώλεια της παραγόμενης θερμότητας μεταξύ 25 και 50%, ανάλογα με την θερμοκρασία του περιβάλλοντος.

1.2. ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΘΕΡΜΟΤΗΤΑΣ

Ο ανθρώπινος οργανισμός συγκαταλέγεται στα ενδόθερμα θηλαστικά, δηλαδή έχει τη δυνατότητα να παράγει μόνος του, τη δική του θερμοκρασία. Για να συντελεστεί η παραγωγή αυτή είναι απαραίτητη η διεργασία του μεταβολισμού. Μέσω των διάφορων βιοχημικών διαδικασιών που περιλαμβάνει ο μεταβολισμός, η προσλαμβανόμενη ενέργεια θα μετατραπεί σε θερμότητα και σε έργο που γίνεται στο περιβάλλον ή στο εσωτερικό του οργανισμού για τη λειτουργία και κίνηση των οργάνων, όπως για παράδειγμα η κίνηση του μυοσκελετικού συστήματος. Η ενέργεια αυτή προσλαμβάνεται στον οργανισμό μέσω της τροφής και των ουσιών που αυτή διαθέτει όπως λίπη, υδατάνθρακες, πρωτεΐνες. Μέσω του καταβολισμού, ο οργανισμός διασπά τις σύνθετες ουσίες που προσλαμβάνει σε απλούστερες και «απορροφά» όσες είναι χρήσιμες για τη λειτουργία του, ενώ τις υπόλοιπες «περιττές» τις απορρίπτει.

1.2.1. ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΘΕΡΜΟΤΗΤΑΣ

Επομένως, η θερμότητα στον ανθρώπινο οργανισμό παράγεται μέσω της ενέργειας που προσλαμβάνει από τα βασικά συστατικά των τροφών, η λήψη των οποίων και η απορρόφησή τους αντίστοιχα, γίνεται μέσω των μεταβολικών διεργασιών και συγκεκριμένα του καταβολισμού.

Η μεγαλύτερη ποσότητα αυτής της ενέργειας αποθηκεύεται στους μύες, οι οποίοι μέσω της κίνησής τους, είναι αυτοί που ουσιαστικά θα τη μετατρέψουν σε θερμότητα. Ο ρυθμός με τον οποίο θα παραχθεί η θερμότητα στο ανθρώπινο σώμα ασφαλώς, ποικίλλει κι εξαρτάται αντίστοιχα από τον ρυθμό του μεταβολισμού. Ο μεταβολικός ρυθμός ανάπαυσης,

άρα κι ο ρυθμός παραγωγής θερμότητας, δεν είναι σταθερός, ενώ αποτελούν επίσης και τον απαραίτητο ρυθμό για να διατηρηθούν οι λειτουργίες των κυττάρων. Η εκούσια ή ακούσια (ρίγος) μυϊκή δραστηριότητα προστίθεται στην ολική μεταβολική παραγωγή θερμότητας³.

Αντίστοιχα, τα σημεία στο ανθρώπινο σώμα στα οποία παρατηρείται είτε παραγωγή είτε «αποθήκευση» θερμότητας είναι διαφορετικά και εξαρτάται και από την ίδια τη λειτουργία του οργανισμού, κατά πόσο είναι ομαλή και φυσιολογική χωρίς να υπάρχει κάποια παθολογική διαταραχή, αλλά και από εξωτερικούς παράγοντες. Αυξημένη παραγωγή θερμότητας εμφανίζεται στους ενεργούς σκελετικούς μύες και σε περιπτώσεις αυξημένης καρδιακής και αναπνευστικής δραστηριότητας στους αντίστοιχους μύες³.

Όπως είπαμε προηγουμένως, θερμότητα μπορεί να παραχθεί μέσω της μυϊκής δραστηριότητας. Σε συγκεκριμένες περιβαλλοντικές χαμηλές θερμοκρασίες ή σε περίπτωση διαταραχής της σωματικής θερμοκρασίας, ο οργανισμός ενεργοποιεί μυϊκή δραστηριότητα, με σκοπό την παραγωγή θερμότητας. Ο ενήλικας, επομένως, παράγει θερμότητα μέσω του ρίγους, που αποτελεί μία μη ελεγχόμενη γρήγορη μυϊκή δραστηριότητα, κυρίως των μεγάλων μυών, και αυξάνει το μεταβολισμό και την παραγωγή θερμότητας δύο έως τρεις φορές πάνω από το φυσιολογικό. Ως θεωρητικά ανώτατο όριο παραγωγής θερμότητας θεωρείται η πενταπλάσια αύξηση άνωθεν του φυσιολογικού. Παράλληλα όμως, το ρίγος είναι σχετικά ατελέσφορο ως μηχανισμός παραγωγής θερμότητας, επειδή το μεγαλύτερο μέρος της θερμότητας παράγεται κοντά στην επιφάνεια του σώματος, ενώ περίπου το 75% χάνεται μέσω της αγωγής θερμότητας στο περιβάλλον⁹.

Το ρίγος παρατηρείται σε θερμοκρασίες σώματος ακριβώς κάτω από 37°C μέχρι και τους 31°C και κάτω από αυτήν την θερμοκρασία δεν παρατηρείται πλέον ο μηχανισμός αυτός και κάνουμε λόγο πλέον για την έναρξη σοβαρής υποθερμίας¹⁰.

Η κύρια αντίδραση του ANΣ στη ζέστη είναι η εφίδρωση και η αγγειοδιαστολή των αγγείων του δέρματος. Η εφίδρωση προκαλείται από τους ιδρωτοποιούς αδένες του δέρματος, οι οποίοι είναι διασκορπισμένοι σε όλο το σώμα και νευρώνονται από μεταγαγγλιακές χολινεργικές ίνες του συμπαθητικού. Ο ιδρώτας αποτελεί υπερδιήθημα του πλάσματος και η σύνθεσή του εξαρτάται από την ταχύτητα παραγωγής του, την κατάσταση ενυδάτωσης του ατόμου και πολλούς άλλους παράγοντες. Ο μέγιστος ρυθμός παραγωγής ιδρώτα στους νεαρούς ενήλικες ξεπερνάει το 0.5 L/ώρα και μπορεί να είναι υψηλότερος στους αθλητές.

Η υπερδραστηριότητα των ιδρωτοποιών αδένων έχει ως συνοδό φαινόμενο την δερματική προτριχοειδική αγγειοδιαστολή και σε ένα σημαντικό βαθμό εκλύεται από έναν άγνωστο μέχρι σήμερα παράγοντα που εκλύεται από τους ιδρωτοποιούς αδένες⁶. Έτσι, όταν κάποιος ιδρώνει, ένα μεγάλο ποσοστό της παραγόμενης κεντρικά θερμοκρασίας μεταφέρεται στο δέρμα και από εκεί διαχέεται στο περιβάλλον. Η προτριχοειδική αγγειοδιαστολή μπορεί να αυξήσει τη ροή του αίματος στο δέρμα σε αξιοσημείωτο βαθμό².

1.2.2. ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΑΠΩΛΕΙΑΣ ΚΑΙ ΜΕΤΑΦΟΡΑΣ ΘΕΡΜΟΤΗΤΑΣ

Έχουν παρατηρηθεί 4 τρόποι με τους οποίους είναι δυνατόν να μεταφερθεί θερμότητα.

Ως **αγωγή θερμότητας** ονομάζεται η μεταφορά της θερμότητας μεταξύ δύο μαζών που βρίσκονται σε επαφή. Το ποσοστό μεταφοράς θερμότητας εξαρτάται από την κλίση θερμοκρασίας και το μέγεθος της περιοχής των δύο επαφών, ενώ είναι επίσης αντιστρόφως ανάλογη προς το «πάχος» του υλικού. Η αγωγή θερμότητας καθορίζεται επίσης από τη «θερμική αγωγιμότητα» των υλικών, η οποία περιγράφει την αντίσταση τους στη ροή θερμότητας ή τις μονωτικές ιδιότητές τους. Τα μέταλλα και τα υγρά είναι πιο αγωγιμα από τα αέρια που εμφανίζουν μονωτικές ιδιότητες.

Ως **διάδοση θερμότητας** ονομάζεται η μεταφορά θερμότητας λόγω ροής υγρών ή αερίων πάνω από μια επιφάνεια. Η κατάσταση αυτή παρατηρείται, όταν π.χ. θερμός αέρας που επικαλύπτει έναν ασθενή εμφανίζει διαρκή ροή και ανανεώνεται συνεχώς. Η απώλεια θερμότητας με το μηχανισμό αυτό είναι ανάλογη προς την περιοχή επιφάνειας των σωμάτων, τη διαφορά θερμοκρασίας μεταξύ του σώματος και του αέρα που ρέει πάνω από την επιφάνεια και την ταχύτητα του αέρα. Ο μέγιστος κίνδυνος απώλειας θερμότητας με το μηχανισμό αυτό μπορεί να παρουσιαστεί π.χ. κατά τη διάρκεια μεταφοράς ενός ασθενή, χωρίς να ληφθούν ιδιαίτερες προφυλάξεις μείωσης της απώλειας θερμότητας και όταν ο ασθενής έρθει σε επαφή με κρύο αέρα του περιβάλλοντος.

Η **ακτινοβολία θερμότητας** παρατηρείται όταν μεταφέρεται θερμότητα από ένα πιο ζεστό σώμα προς κάποιο με χαμηλότερη θερμοκρασία, χωρίς την παρεμβολή κάποιου μέσου ή φορέα. Η ποσότητα θερμότητας που μεταφέρεται από ένα σώμα σε ένα άλλο μέσω αυτού του μηχανισμού αποτελεί το γινόμενο της τέταρτης δύναμης της θερμοκρασίας του σώματος που ακτινοβολεί. Πρέπει να επισημανθεί ιδιαίτερα, ότι η θερμοκρασία του αέρα που περιβάλλει κάποιο σώμα και μέσω του οποίου ακτινοβολείται η θερμότητα από ή προς

κάποιο δεύτερο σώμα, δεν έχει μεγάλη επίδραση στη μεταφορά της (π.χ. η είσοδος της θερμότητας του ήλιου ή κάποιας θερμαντικής συσκευής φωτός σε ένα σώμα πραγματοποιείται παρά την παρεμβολή κενού ή ψυχρού αέρα).

Η **εξάτμιση νερού** παρατηρείται σε καταστάσεις υπερθερμίας, όπως και την έντονη σωματική άσκηση ή όταν η θερμοκρασία περιβάλλοντος είναι υψηλότερη των 36°C. Κάτω από τις συνθήκες αυτές δεν επαρκούν οι μηχανισμοί της αγωγής ή της ακτινοβολίας. Έχει βρεθεί, ότι το ποσοστό απώλειας θερμότητας από την εξάτμιση του ύδατος από την επιφάνεια του σώματος είναι ανάλογο προς την αλλαγή στην πίεση του ατμού από την επιφάνεια στον περιβαλλοντικό αέρα και την ταχύτητα της μετακίνησης του αέρα. Η εξάτμιση νερού αποτελεί συνήθως το 10% με 15% της συνολικής απώλειας θερμότητας του οργανισμού το ποσοστό αυτό αυξάνεται ανάλογα με την αύξηση του συνολικού κατά λεπτό αερισμού (π.χ. υπό συνθήκες κόπωσης και ένδειας O₂), κυρίως όμως όταν ένα άτομο εισπνέει ξερό αέρα.²

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο

ΜΕΤΡΗΣΗ ΘΕΡΜΟΚΡΑΣΙΑΣ

Η σωστή μέτρηση της θερμοκρασίας είναι ο βασικός δείκτης με τον οποίο μπορούμε να κρίνουμε εάν η θερμοκρασία του σώματος βρίσκεται στα επιθυμητά επίπεδα. Για να γίνει αυτό εφικτό, έχουν αναπτυχθεί μια σειρά μέθοδοι που μας επιτρέπουν να εξετάσουμε και να εκτιμήσουμε την κατάσταση της θερμοκρασίας ενός ατόμου, χρησιμοποιώντας κυρίως συσκευές ικανές να μας δώσουν ένα τέτοιο αποτέλεσμα.

Η μέτρηση της κεντρικής θερμοκρασίας μπορεί αξιόπιστα να πραγματοποιηθεί (α) μέσω ενός ηλεκτρονικού δέκτη-θερμομέτρου (θερμίστορα) στην πνευμονική αρτηρία, η οποία θεωρείται και ως μέθοδος αναφοράς, (β) μέσω ενός θερμίστορα επί της μεμβράνης του τυμπάνου, η οποία παρουσιάζει μεγάλη διάδοση λόγω της γειννίας της του τυμπάνου με τον υποθάλαμο, όπως και λόγω της ευκολίας και του μη επεμβατικού χαρακτήρα της μεθόδου και τέλος, (γ) μέσω ενός δέκτη τοποθετημένου στον οισοφάγο ή στον ρινοφάρυγγα. Στην κλινική πράξη, η κεντρική θερμοκρασία μπορεί με αρκετή ακρίβεια επίσης να προσεγγισθεί μέσω μέτρησης της υπογλώσσιας, μασχालιαίας, δι-ορθικής ή ενδοκυστικής μέτρησης²⁻¹¹.

Επομένως μπορούμε να πούμε ότι η σωστή μέτρηση της θερμοκρασίας και η παρακολούθηση αλλά και η αξιολόγηση των χρονικών διακυμάνσεών της, αποτελούν βασικό στοιχείο της φροντίδας όχι μόνο του ασθενή σαν νοσηλευτικό προσωπικό, αλλά και της απαιτούμενης γενικής γνώσης ενός ατόμου για τον εντοπισμό διαταραχών της θερμοκρασίας στην καθημερινότητά του.

2.1. ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΘΕΡΜΟΚΡΑΣΙΑΣ-ΔΙΑΜΕΡΙΣΜΑΤΑ

Ο ανθρώπινος οργανισμός μπορεί να χωριστεί σε δύο θερμικά διαμερίσματα: **τον πυρήνα**, συμπεριλαμβάνοντας την κεφαλή και τον τράχηλο, όπως και **την περιφέρεια** που περιλαμβάνει τα άνω και κάτω άκρα. Φυσιολογικά υπάρχει μια διαφορά θερμοκρασίας

ανάμεσα στα δύο αυτά διαμερίσματα της τάξης των 2-4°C. Η διαφορά αυτή συντηρείται χάρη στην αγγειοσύσπαση που υπάρχει στους περιφερικούς ιστούς (θερμορρυθμιστική αγγειοσύσπαση) και αποτελεί ουσιαστικά έναν φραγμό ανάμεσα στον πυρήνα και την περιφέρεια, δηλαδή το εξωτερικό περιβάλλον. Η θερμότητα μπορεί να μεταφερθεί μεταξύ των δύο αυτών τμημάτων μέσω της αγωγής θερμότητας ή μέσω της κυκλοφορίας του αίματος. Η κυκλοφορία του αίματος είναι ένας μηχανισμός πολύ πιο σημαντικός από την αγωγή, γι' αυτό και η αγγειοκινητική κατάσταση αποτελεί έναν καθοριστικό παράγοντα στη διάδοση της θερμότητας μέσα στο ανθρώπινο σώμα².

Το θερμορρυθμιστικό κέντρο του σώματος εντοπίζεται στον υποθάλαμο. Δεδομένου ότι η θερμοκρασία αποτελεί μέτρο της περιεχόμενης θερμότητας ενός ιστού, με βάση την κατανομή της περιεχόμενης θερμότητας θεωρείται ότι το ανθρώπινο σώμα διαιρείται σε δύο διαμερίσματα, το κεντρικό και το περιφερικό. Η θερμοκρασία του αίματος στα αγγεία της κεντρικής κυκλοφορίας ορίζεται ως κεντρική θερμοκρασία και αντιστοιχεί στο κεντρικό διαμέρισμα, ενώ στο περιφερικό αντιστοιχεί η μέση θερμοκρασία δέρματος. Σύμφωνα με θερμοδομετρικές μελέτες, η μέση θερμοκρασία σώματος καθορίζεται κατά 66% από την κεντρική θερμοκρασία και κατά 34% από τη μέση θερμοκρασία δέρματος¹².

2.2. ΠΕΡΙΟΧΕΣ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΘΕΡΜΟΚΡΑΣΙΑΣ¹³

Με βάση τα προηγούμενα, είναι προφανές ότι το ανθρώπινο σώμα δε χαρακτηρίζεται από μια ενιαία τιμή θερμοκρασίας. Αντίθετα, σε διαφορετικές περιοχές του σώματος αντιστοιχούν διαφορετικές τιμές θερμοκρασίας, οι οποίες καθορίζονται από την περιεχόμενη θερμότητα της κάθε περιοχής. Επιπλέον, η κεντρική θερμοκρασία αντιστοιχεί στη θερμοκρασία του αίματος των αγγείων που αρδεύουν τον υποθάλαμο, για την οποία δεν υπάρχει διαθέσιμη μέθοδος άμεσης μέτρησης στο κλινικό περιβάλλον. Προκειμένου να ξεπερασθεί αυτό το πρόβλημα, έχει χρησιμοποιηθεί η μέτρηση της θερμοκρασίας του αίματος στην πνευμονική αρτηρία ή, εναλλακτικά, σε περιοχές προσκείμενες σε μεγάλα αγγεία, όπως η στοματική κοιλότητα, η μασχάλη, ο οισοφάγος, το ορθό, η ουροδόχος κύστη και η τυμπανική μεμβράνη. Η μέτρηση της θερμοκρασίας του φλεβικού αίματος της πνευμονικής αρτηρίας παρέχει τις πιο έγκυρες, αξιόπιστες και ακριβείς τιμές μέτρησης κεντρικής θερμοκρασίας. Εντούτοις, επιτυγχάνεται μόνο μέσω της τοποθέτησης καθετήρα Swan-Ganz, συνεπώς μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε περιορισμένο αριθμό ασθενών¹⁴.

Τυμπανική μεμβράνη: Αιματώνεται από τα ίδια αγγεία που τροφοδοτούν τον υποθάλαμο. Τα τελευταία χρόνια έχουν χρησιμοποιηθεί θερμόμετρα που μετρούν την εκπομπή υπέρυθρης ακτινοβολίας από αυτή, τα οποία τοποθετούνται στον ακουστικό πόρο. Η σωστή τεχνική απαιτεί την έλξη του πτερυγίου του αυτιού προς τα άνω και πίσω, ώστε να ευθραιστεί ο ακουστικός πόρος. Το θερμόμετρο υπέρυθρης ακτινοβολίας κρατείται όπως το ωτοσκόπιο και κατευθύνεται προς την τυμπανική μεμβράνη, προκειμένου να μετρήσει την πραγματική θερμοκρασία αυτής και όχι εκείνη του ακουστικού πόρου¹⁵. Χαρακτηρίζεται από άνεση και ασφάλεια για τον ασθενή αλλά στερείται της δυνατότητας συνεχούς μέτρησης. Εναλλακτικά, οι καθετήρες τυμπανικής μεμβράνης μετρούν τη θερμοκρασία της ερχόμενοι σε άμεση επαφή με αυτή και παρέχουν εγκυρότερες και συνεχείς μετρήσεις της θερμοκρασίας. Εντούτοις, η τοποθέτησή τους απαιτεί μεγάλη προσοχή επειδή ενέχουν τον κίνδυνο ρήξης της μεμβράνης¹⁶.

Οι θερμοκρασίες της τυμπανικής μεμβράνης παρουσιάζουν ισχυρή συσχέτιση με τις θερμοκρασίες της πνευμονικής αρτηρίας, ενώ η διαφορά τους είναι πολύ μικρή ($0,026-0,090^{\circ}\text{C}$)¹⁷⁻¹⁸. Επιπλέον, οι μετρήσεις στον ίδιο ασθενή παρουσιάζουν σχετικά χαμηλή διακύμανση ($\pm 0,2^{\circ}\text{C}$)¹⁹. Η χρήση του θερμομέτρου τυμπανικής μεμβράνης σε ευρεία κλίμακα καθιστά αναγκαία την κατάλληλη εκπαίδευση του προσωπικού. Όταν χρησιμοποιείται από έμπειρο προσωπικό, η συσχέτιση με τις τιμές της πνευμονικής αρτηρίας αυξάνει σημαντικά, ενώ η διαφορά τους μειώνεται²⁰.

Στοματική κοιλότητα: Για τη μέτρηση απαιτείται η τοποθέτηση του θερμομέτρου (υδραργύρου ή ηλεκτρονικού) στην οπίσθια υπογλώσσια κοιλότητα. Πρόκειται για εύκολη στη χρήση της, μη επεμβατική μέθοδο που όμως μπορεί να επηρεασθεί από παράγοντες, όπως η λήψη τροφής, το κάπνισμα, η αναπνοή από το στόμα και η ύπαρξη βλαβών σ' αυτό, η ταχύπνοια και η χρήση νεφελοποιητών²¹. Η χρήση γυάλινου θερμομέτρου υδραργύρου δεν ενδείκνυται σε παιδιά, αναισθητους ή διεγερτικούς ασθενείς, καθώς η θραύση του μπορεί να προκαλέσει δηλητηρίαση λόγω κατάποσης του υδραργύρου. Στις παλαιότερες μελέτες, η διαφορά της θερμοκρασίας της στοματικής κοιλότητας σε σχέση με εκείνη της πνευμονικής αρτηρίας έχει μετρηθεί από $0,05^{\circ}\text{C}$ ως $-0,2^{\circ}\text{C}$, ενώ η μεταξύ τους συσχέτιση ανευρίσκεται σχετικά ισχυρή¹⁹. Σύμφωνα όμως με μια μελέτη που δημοσιεύθηκε το 1999, η ακρίβεια και η αξιοπιστία των μετρήσεων της στοματικής κοιλότητας διαπιστώθηκαν να είναι υψηλότερες

από εκείνες της τυμπανικής μεμβράνης (σε σχέση με την πνευμονική αρτηρία), ενώ και η εκπαίδευση του προσωπικού για την εφαρμογή της απαιτούσε σημαντικά λιγότερο χρόνο²².

Ορθό: Χρησιμοποιούνται εύκαμπτοι καθετήρες και πλαστικά ηλεκτρονικά θερμόμετρα, προκειμένου να μειωθεί η δυσφορία των ασθενών και ο κίνδυνος ρήξης του ορθού (ιδίως σε νεογνά και αναισθητους ενήλικες). Αν και στο παρελθόν έχει αποτελέσει μια από τις συχνότερες μεθόδους μέτρησης της θερμοκρασίας, σήμερα δε θεωρείται ότι αντανακλά αξιόπιστα τη θερμοκρασία του υποθαλάμου, δεδομένου ότι το ορθό είναι ανατομικά απομακρυσμένο από αυτόν (και αιματώνεται από διαφορετικά αγγεία)²³. Ειδικά σε περιπτώσεις αιμοδυναμικής αστάθειας, υποογκαιμίας ή καταπληξίας, η κυκλοφορία του αίματος ανακατανέμεται από τα σπλάγχνα στα ζωτικά όργανα, καθιστώντας τη θερμοκρασία του ορθού αναξιόπιστη. Επιπλέον, η τοπική παρουσία μικροοργανισμών ευνοεί την παραγωγή θερμότητας και την αλλοίωση της μέτρησης¹⁶. Η συσχέτιση της θερμοκρασίας του ορθού με εκείνη της πνευμονικής αρτηρίας είναι ισχυρή, ενώ η διαφορά τους ανευρίσκεται μεταξύ $-0,07^{\circ}\text{C}$ και $-0,5^{\circ}\text{C}$ ²⁴.

Ουροδόχος κύστη: Οι μετρήσεις γίνονται μέσω θερμίστορα που συνδέεται στον ουροκαθετήρα και παρέχει τη δυνατότητα συνεχούς μέτρησης. Γενικά, ισχύουν οι ίδιοι περιορισμοί με τη μέτρηση στο ορθό. Επιπλέον, στους ασθενείς με καταπληξία, η μέθοδος επηρεάζεται σημαντικά από τη μείωση της νεφρικής ροής αίματος και τη συμπίκνωση των ούρων και καθίσταται αναξιόπιστη²⁵. Η διαφορά της σε σχέση με τη θερμοκρασία της πνευμονικής αρτηρίας έχει μετρηθεί από $0,04^{\circ}\text{C}$ ως $-0,21^{\circ}\text{C}$ ²⁴. Σύμφωνα όμως με μια μελέτη που δημοσιεύθηκε το 2007, η μέση διαφορά (\pm σταθερή απόκλιση) της θερμοκρασίας σε σχέση με τις τιμές της πνευμονικής αρτηρίας ήταν $0,36\pm 0,47^{\circ}\text{C}$ για τις τιμές της τυμπανικής μεμβράνης και $-0,05\pm 0,33^{\circ}\text{C}$ για τις τιμές της ουροδόχου κύστης, δηλ. οι μετρήσεις της ουροδόχου κύστης χαρακτηρίζονταν από σημαντικά υψηλότερη εγκυρότητα²⁶.

Οισοφάγος/ρινοφάρυγγας: Χρησιμοποιείται καθετήρας που επιτρέπει τη συνεχή μέτρηση. Οι τιμές των μετρήσεων μπορούν να επηρεασθούν από την παρουσία τοπικών τραυματισμών ή από την εισπνοή των αναισθητικών αερίων, ενώ η εισαγωγή του καθετήρα ενέχει και τον κίνδυνο δημιουργίας τραχειοοισοφαγικού συριγγίου. Τις πιο αξιόπιστες μετρήσεις παρέχει η τοποθέτηση του καθετήρα στο κατώτατο τεταρτημόριο του οισοφάγου (τιμές πλησιέστερες στη θερμοκρασία της καρδιάς και των μεγάλων αγγείων)²⁷. Η διαφορά

της θερμοκρασίας του οισοφάγου σε σχέση με εκείνη της πνευμονικής αρτηρίας έχει μετρηθεί στους $0,11^{\circ}\text{C}$, ενώ σε σχέση με εκείνη της τυμπανικής μεμβράνης στους $-0,1^{\circ}\text{C}$ ²⁸.

Μασχάλη: Έχει αποτελέσει παραδοσιακά την περισσότερο χρησιμοποιούμενη μέθοδο για λόγους ευκολίας και άνεσης του ασθενή. Μετρά τη θερμοκρασία της μασχαλιαίας αρτηρίας και η τοποθέτησή του ανάμεσα σε δυο δερματικές επιφάνειες το προφυλάσσει από την επίδραση της θερμοκρασίας του περιβάλλοντος. Εντούτοις, δε θεωρείται ιδιαίτερα αξιόπιστη μέθοδος, δεδομένου ότι οι επιφανειακοί ιστοί χαρακτηρίζονται από μειωμένη αιματική ροή και χαμηλότερη θερμοκρασία σε σχέση με τις βαθύτερες στιβάδες. Έτσι, η διαφορά της θερμοκρασίας της σε σχέση με εκείνη της πνευμονικής αρτηρίας ποικίλλει μεταξύ $-0,33^{\circ}\text{C}$ και $-0,68^{\circ}\text{C}$ ²⁹. Επίσης, η θερμοκρασία της μασχάλης επηρεάζεται σημαντικά από την αγγειοσύσπαση, γι' αυτό, αν και παρουσιάζει υψηλή συσχέτιση με τη θερμοκρασία της πνευμονικής αρτηρίας, πιθανολογείται ότι η συσχέτιση αυτή μειώνεται στους ασθενείς με υποθερμία ή υψηλό πυρετό.

2.3. ΣΥΣΚΕΥΕΣ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΘΕΡΜΟΚΡΑΣΙΑΣ

Ο όρος "θερμόμετρο" χρησιμοποιείται για να περιγράψει μια ευρεία ποικιλία θερμοευαίσθητων οργάνων που περιλαμβάνουν τα **γυάλινα θερμόμετρα υδραργύρου**, τα **ηλεκτρονικά θερμόμετρα**, τους **θερμίστορες**, τα **θερμικά ζεύγη** και τα **θερμόμετρα υπέρυθρης ακτινοβολίας**³⁰⁻³¹. Τα γυάλινα θερμόμετρα αποτελούν το κατεξοχήν παραδοσιακό όργανο και βασίζονται στον υδράργυρο, ο οποίος διαστέλλεται όταν θερμανθεί και ανέρχεται κατά μήκος μιας προτυποποιημένης, αριθμημένης κλίμακας. Τα ηλεκτρονικά θερμόμετρα μετατρέπουν τη θερμική ενέργεια σε ηλεκτρικό σήμα, μετρώντας ηλεκτρική διαφορά δυναμικού ή ηλεκτρική αντίσταση. Αξίζει να αναφερθεί ότι τα ηλεκτρονικά θερμόμετρα, αν και πλεονεκτούν σημαντικά από άποψης ταχύτητας μέτρησης έναντι των θερμομέτρων υδραργύρου (4-40 δευτερόλεπτα έναντι 2-8 λεπτών), προσφέρουν μια κατ' εκτίμηση τιμή μέτρησης της θερμοκρασίας (με βάση την άνοδο της θερμοκρασίας κατά τα πρώτα δευτερόλεπτα της μέτρησης αντί για την πραγματική τιμή, η μέτρηση της οποίας απαιτεί περισσότερο χρόνο) και θεωρούνται λιγότερο αξιόπιστα από τα δεύτερα¹¹.

Οι θερμίστορες είναι κατασκευασμένοι από μείγματα οξειδίων μετάλλων, των οποίων η ηλεκτρική αντίσταση μεταβάλλεται με τη μεταβολή της θερμοκρασίας και

χρησιμοποιούνται στους καθετήρες (εισέρχονται στο εσωτερικό του σώματος). Τα θερμικά ζεύγη βασίζονται στη μέτρηση της θερμοηλεκτρικής διαφοράς δυναμικού μεταξύ του ηλεκτροδίου που τοποθετείται στην περιοχή της μέτρησης και ενός ηλεκτροδίου αναφοράς. Τόσο οι θερμίστορες όσο και τα θερμικά ζεύγη παρέχουν τη δυνατότητα σύνδεσης με monitor και συνεχούς μέτρησης της θερμοκρασίας σε πραγματικό χρόνο. Τέλος, τα θερμόμετρα υπέρυθρης ακτινοβολίας μετρούν τη θερμότητα που εκπέμπεται με τη μορφή υπέρυθρης ακτινοβολίας από την τυμπανική μεμβράνη, χωρίς να έρχονται σε άμεση επαφή μ' αυτή.

2.4. ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΜΕΘΟΔΩΝ ΘΕΡΜΟΜΕΤΡΗΣΗΣ

Η καταλληλότητα μιας μεθόδου μέτρησης καθορίζεται από ένα πλήθος κριτηρίων³²⁻³³ (Πίνακας 1). Δυστυχώς, καμία από τις διαθέσιμες μεθόδους δεν πληρεί όλα τα κριτήρια και δε μπορεί να θεωρηθεί ιδανική. Η μέτρηση της θερμοκρασίας του μεικτού φλεβικού αίματος της πνευμονικής αρτηρίας παρέχει αποδεδειγμένα τις πιο έγκυρες, αξιόπιστες και ακριβείς τιμές μέτρησης κεντρικής θερμοκρασίας σε σύγκριση με τις άλλες μεθόδους και αποτελεί το πρότυπο μέτρησης αυτής. Εντούτοις, επιτυγχάνεται μόνο μέσω της τοποθέτησης καθετήρα Swan-Ganz και αποτελεί μια έντονα επεμβατική μέθοδο που συνοδεύεται από υψηλό κίνδυνο επιπλοκών. Η μέθοδος αυτή μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο σε μικρό αριθμό ασθενών, για τους οποίους υπάρχουν συγκεκριμένες ενδείξεις τοποθέτησης του καθετήρα αυτού.

Πίνακας 1 : Κριτήρια αξιολόγησης μεθόδων θερμομέτρησης.

- Εγκυρότητα (accuracy) μετρήσεων
- Ακρίβεια (precision) μετρήσεων
- Αξιοπιστία (reliability) μετρήσεων
- Ασφάλεια ασθενή (πιθανότητα πρόκλησης επιπλοκών)
- Άνεση ασθενή (έλλειψη δυσφορίας, πόνου)
- Ευκολία εφαρμογής (αναγκαιότητα εκπαίδευσης προσωπικού)
- Ταχύτητα μέτρησης
- Δυνατότητα συνεχούς μέτρησης
- Κόστος συχνής εφαρμογής μεθόδου

Οι υπόλοιπες μέθοδοι μέτρησης αξιολογούνται κυρίως ως προς την εγκυρότητα, την ακρίβεια και την αξιοπιστία τους. Η εγκυρότητα αναφέρεται στην ικανότητα της μεθόδου να παρέχει την πραγματική τιμή αυτού που μετρά και εκτιμάται συνήθως ως ο βαθμός συμφωνίας (ή απόκλισης) με τις μετρήσεις της πνευμονικής αρτηρίας, υπολογίζοντας τη μέση τιμή (και τη σταθερή απόκλιση ή σφάλμα) των διαφορών μεταξύ των τιμών που παρέχουν οι δυο μέθοδοι. Σύμφωνα με τη Fulbrook³³, απόκλιση μεγαλύτερη των 0,2°C μεταξύ δυο μεθόδων θεωρείται κλινικά σημαντική. Η ακρίβεια αναφέρεται στην ικανότητα ανίχνευσης μικρών μεταβολών της θερμοκρασίας σε επαναλαμβανόμενες μετρήσεις, ενώ η αξιοπιστία αναφέρεται στη σταθερότητα των μετρήσεων στη διάρκεια του χρόνου (αν η μέτρηση παρέχει τα ίδια αποτελέσματα όταν επαναλαμβάνεται στον ίδιο πληθυσμό κάτω από τις ίδιες συνθήκες). Η γραμμική συσχέτιση των τιμών της κάθε μεθόδου με εκείνες της μέτρησης της πνευμονικής αρτηρίας, εκτιμάται με το συντελεστή συσχέτισης r του Pearson. Η γραμμικότητα αναφέρεται στη σταθερότητα της συσχέτισης καθ' όλο το εύρος των θερμοκρασιακών διακυμάνσεων. Για παράδειγμα, είναι πιθανόν να παρατηρείται υψηλή συσχέτιση μεταξύ δυο μεθόδων μέτρησης όταν η θερμοκρασία είναι φυσιολογική, η οποία όμως μειώνεται κατά την εκδήλωση πυρετού ή υποθερμίας.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΘΕΡΜΟΚΡΑΣΙΑΣ ΣΩΜΑΤΟΣ

Η σωστή μέτρηση της κεντρικής θερμοκρασίας των ασθενών και η καταγραφή των διακυμάνσεων της σε συνάρτηση με το χρόνο, επιτρέπει την αναγνώριση ποικίλων τύπων διαταραχών αυτής, που περιλαμβάνουν τον πυρετό, την υπερθερμία, την υποθερμία, τις διαταραχές του κερκάδιου ρυθμού και τις διαταραχές της πολυπλοκότητας διακύμανσης της θερμοκρασίας.

Σε κυτταρικό επίπεδο, η αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος προκαλεί βλάβη με διάφορους μηχανισμούς, όπως μετουσίωση πρωτεϊνών και απενεργοποίηση ενζύμων, διαταραχές των λιπιδίων των κυτταρικών μεμβρανών και διαταραχές των φυσιολογικών χημικών δεσμών. Ο κυτταρικός μεταβολισμός επηρεάζεται σε θερμοκρασίες υψηλότερες των 42°C, ενώ ιστική καταστροφή είναι βέβαιη σε θερμοκρασίες πάνω από 46°C³⁴.

3.1 ΠΥΡΕΤΟΣ³⁵

3.1.1. ΟΡΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

Ως πυρετός ορίζεται μια κατάσταση αυξημένης κεντρικής θερμοκρασίας του σώματος, η οποία αποτελεί μέρος της αμυντικής αντίδρασης των πολυκύτταρων οργανισμών στην εισβολή μικροοργανισμών ή ανόργανης ύλης. Η αιτιολογία του πυρετού δεν περιορίζεται στην προσβολή από λοιμώξεις, αλλά περιλαμβάνει μια ποικιλία από μη λοιμώδη αίτια, όπως η χορήγηση φαρμάκων, οι τραυματικές κακώσεις, οι κακοήθειες νεοπλασίες κλπ. Η αύξηση της κεντρικής θερμοκρασίας κατά τον πυρετό αποδίδεται στην **επαναρύθμιση του θερμορυθμιστικού κέντρου του υποθαλάμου σε υψηλότερο επίπεδο**, μέσω της δράσης των κυτταροκινών και της σύνθεσης κεντρικών μεσολαβητών³⁶.

Το πυρετικό επεισόδιο αποτελεί μια δυναμικά εξελισσόμενη αλληλουχία τριών φάσεων. Κατά τη **φάση του ρίγους** αυξάνεται η περιεχόμενη θερμότητα του σώματος, προκειμένου η θερμοκρασία του να προσαρμοσθεί στα νέα όρια του θερμορυθμιστικού κέντρου. Ακολουθεί η **φάση της σταθεροποίησης**, δηλαδή της προσπάθειας διατήρησης της

θερμοκρασίας σε επίπεδο υψηλότερο του φυσιολογικού. Τέλος, η **φάση της υποχώρησης** χαρακτηρίζεται από την προοδευτική επαναφορά της θερμοκρασίας στο φυσιολογικό επίπεδο. Η συχνότητα και η διάρκεια των πυρετικών επεισοδίων εξαρτώνται από την περιοδικότητα της απελευθέρωσης κυτταροκινών στην κυκλοφορία¹⁴.

ΠΡΟΣΤΑΤΕΥΤΙΚΟΣ ΡΟΛΟΣ ΚΑΙ ΔΥΣΜΕΝΕΙΣ ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ ΠΥΡΕΤΟΥ

Το γεγονός ότι ο πυρετός αποτελεί μέρος της αντίδρασης οξείας φάσης υποδεικνύει την προστατευτική δράση του όσον αφορά στην αντιμετώπιση των λοιμωδών μικροοργανισμών. Η τεχνητή αύξηση της θερμοκρασίας σε πειραματόζωα συνεπάγεται σημαντική αύξηση των ποσοστών επιβίωσης μετά από λοίμωξη³⁸. Τα ευρήματα αυτά έχουν επιβεβαιωθεί και σε νοσοκομειακούς ασθενείς, όπου η εκδήλωση πυρετού παρουσιάζει σημαντική συσχέτιση με τη μείωση της θνησιμότητας³⁹. Ο προστατευτικός ρόλος του πυρετού προκύπτει μέσω της άμεσης επίδρασης στην επιβίωση των μικροβίων, της παραγωγής πρωτεϊνών θερμικού shock και της βελτιστοποίησης των λειτουργιών του ανοσοποιητικού συστήματος⁴⁰.

Ο πυρετός μπορεί να συνοδεύεται και από δυσμενείς συνέπειες, ιδίως σε συγκεκριμένες κατηγορίες ασθενών. Η αύξηση της θερμοκρασίας έχει ως αποτέλεσμα τη σημαντική αύξηση του μεταβολικού ρυθμού (η άνοδος από τους 37⁰C στους 39⁰C συνεπάγεται αύξηση κατά 25%), με συνέπεια την αύξηση της κατανάλωσης οξυγόνου, του κατά λεπτό όγκου αερισμού και της καρδιακής παροχής⁴¹. Η επιβάρυνση ενδέχεται να είναι σημαντική στους ασθενείς με υποκείμενη καρδιαγγειακή ή αναπνευστική νόσο ή σήψη (λόγω μειωμένης ικανότητας αντιρρόπησης). Επιπλέον, ο πυρετός αυξάνει το μεταβολισμό του εγκεφάλου, την πιθανότητα σχηματισμού εγκεφαλικού οιδήματος, την απελευθέρωση οξειδωτικών ριζών και συμβάλλει στην κατάρρευση του αιματοεγκεφαλικού φραγμού⁴². Ιδιαίτερα στους ασθενείς με εγκεφαλικές βλάβες, ισχαιμικές, αιμορραγικές ή τραυματικές, η άνοδος της θερμοκρασίας σχετίζεται αποδεδειγμένα με την επιδείνωση της κλινικής τους πορείας και την αύξηση της θνησιμότητας⁴³, ενώ η εγκεφαλική υποθερμία δρα προστατευτικά. Όταν ο πυρετός είναι κεντρικής αιτιολογίας, η άνοδος της θερμοκρασίας αποτελεί συχνά συνδυασμό πυρετού και υπερθερμίας και φθάνει σε πολύ υψηλό επίπεδο (>40⁰C).

3.1.2. ΤΥΠΟΙ ΠΥΡΕΤΟΥ¹⁴

Η πρώτη αναγνώριση τύπων πυρετού ανάγεται αρκετές δεκαετίες πριν, με γνωστότερους το διπλό ημερήσιο (δυο κύματα κάθε 24 ώρες) που παρατηρείται κατά τη φυματίωση, τη σαλμονέλωση και τη λείσμανίαση, τον τριταίο (ένα κύμα κάθε 48 ώρες) που παρατηρείται κατά την ελονοσία και τον κίτρινο πυρετό, και τον τεταρταίο (ένα κύμα κάθε 72 ώρες) που παρατηρείται κατά τη βρουκέλλωση. Άλλοι χαρακτηριστικοί τύποι πυρετού που σχετίζονται με συγκεκριμένες παθολογικές καταστάσεις περιλαμβάνουν⁴⁴:

- το **διαλείποντα (intermittent) πυρετό**: χαρακτηρίζεται από ταχεία άνοδο και πτώση της θερμοκρασίας που επιστρέφει στο φυσιολογικό επίπεδο εντός 24 ωρών - εμφανίζεται κυρίως στη σήψη,
- τον **επαναλαμβανόμενο (remittent) πυρετό**: αυξομειώνεται στη διάρκεια του 24ώρου χωρίς να επιστρέφει στο φυσιολογικό επίπεδο - εμφανίζεται στον ίκτερο και στις λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος,
- τον **επίμονο (sustained) πυρετό**: δεν επιστρέφει στο φυσιολογικό επίπεδο εντός 24 ωρών, με τη θερμοκρασία να διακυμαίνεται μεταξύ 1-2⁰C άνω του φυσιολογικού - εμφανίζεται στην πνευμονιοκοκκική πνευμονία, στις λοιμώξεις του κεντρικού νευρικού συστήματος και στις κακοήθεις νεοπλασίες,
- τον **υποτροπιάζοντα (relapsing) πυρετό**: σχετικά μακρές περίοδοι φυσιολογικής θερμοκρασίας εναλλάσσονται με ξαφνικά επεισόδια πυρετού - εμφανίζεται στην ελονοσία και σε παρασιτικές λοιμώξεις.

Επιπρόσθετα, κάθε πυρετός θα πρέπει να οδηγήσει σε διερεύνηση του αιτίου που τον προκάλεσε⁴⁵. Ως **οξύς πυρετός** ορίζεται η ξαφνική άνοδος της θερμοκρασίας άνω των >38.3°C, η οποία συχνά συνοδεύεται από ρίγος και κατά κανόνα οφείλεται σε λοιμώδη αίτια. Ως **χρόνιος** προσδιορίζεται ο πυρετός που διαρκεί περισσότερες από τρεις εβδομάδες και κατά κανόνα οφείλεται σε χρόνια νοσήματα, όπως κακοήθεις νεοπλασίες, αγγειακές νόσους του κολλαγόνου ή ρευματικές παθήσεις, αντιδράσεις στη λήψη φαρμάκων ή χρόνιες λοιμώξεις. Αντίθετα ως **πυρετός άγνωστης αιτιολογίας** ορίζεται η άνοδος της θερμοκρασίας άνω των 38,9°C, η οποία διαρκεί για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των τριών εβδομάδων και η αιτιολογία της παραμένει αδιευκρίνιστη μετά από την πραγματοποίηση εργαστηριακών εξετάσεων εντός του Νοσοκομείου για διάστημα τουλάχιστον μιας εβδομάδας⁴⁶.

Στις κατηγορίες ασθενών της Μ.Ε.Θ. με υψηλό κίνδυνο εκδήλωσης πυρετού, η κεντρική θερμοκρασία συνιστάται να μετράται τουλάχιστον κάθε μια ώρα. Εκτός από τις περιπτώσεις διαγνωσμένης λοιμώδους προσβολής, ένα εξίσου υψηλό ποσοστό περιπτώσεων πυρετού οφείλεται σε μη λοιμώδη αίτια. Ιδιαίτερη προσοχή απαιτούν οι πολυτραυματίες, οι μετεγχειρητικοί, οι ανοσοκατασταλμένοι ασθενείς, αυτοί με εγκαύματα, κακοήθεις νεοπλασίες, υπερνατρίαemia ή υπερκαλκαίαemia, καθώς και όσοι λαμβάνουν αίμα ή παράγωγα αίματος.

Ο πυρετός αποτελεί μέρος της αντίδρασης οξείας φάσης, η οποία, μέσω του ελέγχου μεταβολικών αποκρίσεων, βοηθά τον οργανισμό να αντιμετωπίσει αποτελεσματικά τις καταστάσεις αυξημένου stress. Η άνοδος της θερμοκρασίας δρα άμεσα κυτταροτοξικά έναντι των παθογόνων μικροοργανισμών, ενώ επιπλέον κινητοποιεί την παραγωγή πρωτεϊνών θερμικού shock από τα κύτταρα του ξενιστή και από τα ίδια τα μικρόβια, και ευνοεί το συντονισμό και τη βελτιστοποίηση των λειτουργιών του ανοσοποιητικού συστήματος. Η προστατευτική δράση του πυρετού έναντι των λοιμώξεων έχει επιβεβαιωθεί σε πειραματόζωα, για τα οποία η αύξηση της θερμοκρασίας μετά από μόλυνσή τους συνοδεύεται από σημαντική αύξηση των ποσοστών επιβίωσης⁴⁰.

Παρά τις προστατευτικές λειτουργίες του πυρετού, δεν πρέπει να παραβλέπονται και οι πιθανές επιβλαβείς συνέπειές του σε συγκεκριμένες κατηγορίες ασθενών. Η αύξηση της θερμοκρασίας συνοδεύεται από σημαντική αύξηση του μεταβολικού ρυθμού, της κατανάλωσης οξυγόνου και της καρδιακής παροχής. Συνεπώς, λόγω μειωμένης ικανότητας αντιρρόπησης, η επιβάρυνση από τις παραπάνω μεταβολές ενδέχεται να είναι σημαντική στους ασθενείς με υποκείμενη σοβαρή καρδιαγγειακή ή αναπνευστική νόσο ή σήψη⁴¹. Επιπλέον, ο πυρετός αυξάνει το μεταβολισμό του εγκεφάλου και επιδρά αρνητικά σε διάφορες λειτουργίες του (απελευθέρωση νευροδιαβιβαστικών ουσιών με τοξική δράση και οξειδωτικών ριζών, κατάρρευση αιματοεγκεφαλικού φραγμού κλπ.). Στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς με εγκεφαλικές βλάβες, ισχαιμικές, αιμορραγικές ή τραυματικές, η άνοδος της θερμοκρασίας σχετίζεται αποδεδειγμένα με την επιδείνωση της κλινικής τους πορείας και την αύξηση της θνησιμότητας⁴⁷. Τέλος, στους ασθενείς της Μ.Ε.Θ. ο πυρετός αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα νευροψυχιατρικών διαταραχών, όπως η διέγερση και το παραλήρημα, οι οποίες σχετίζονται με περαιτέρω ανεπιθύμητες επιπλοκές⁴⁸.

Με βάση τις διαθέσιμες επιδημιολογικές μελέτες στους ασθενείς της Μ.Ε.Θ., η εκδήλωση πυρετού καθ' εαυτή δε σχετίζεται είτε θετικά ή αρνητικά με τη θνησιμότητα (όταν λαμβάνεται υπόψη η κλινική βαρύτητα των ασθενών). Αντίθετα, έχει διαπιστωθεί ότι το ύψος του πυρετού ($>39,5^{\circ}\text{C}$) παρουσιάζει σημαντική θετική συσχέτιση με τη θνησιμότητα⁴⁹⁻⁵⁰. Δυστυχώς, τα ευρήματα των επιδημιολογικών μελετών δεν επαρκούν για τη διατύπωση κατευθυντήριων οδηγιών, δεδομένου ότι δε μπορούν να τεκμηριώσουν σχέσεις αιτίας-αποτελέσματος.

3.1.3. ANTIMETΩΠΙΣΗ ΠΥΡΕΤΟΥ

Για την καταστολή του πυρετού, έχουν χρησιμοποιηθεί μέθοδοι **φαρμακευτικής και φυσικής αντιπύρεσης**⁵¹. Τα αντιπυρετικά φάρμακα (μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, ακεταμινοφαίνη) δρουν αναστέλλοντας την κυκλοοξυγενάση (COX-2). Εντούτοις, η χορήγηση τους συνοδεύεται συχνά από ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως η αιμορραγία του γαστρεντερικού και η τοξικότητα των νεφρών και του ήπατος (λόγω αναστολής της COX-1), ή από αλλεργικές αντιδράσεις. Οι μέθοδοι φυσικής αντιπύρεσης περιλαμβάνουν μια ποικιλία τεχνικών, που γενικά βασίζονται στην αύξηση της απώλειας θερμότητας μέσω του δέρματος. Η εφαρμογή αυτών των μεθόδων, επίσης δε στερείται ανεπιθύμητων ενεργειών, όπως η συνακόλουθη εκδήλωση ρίγους και η αύξηση του μεταβολισμού, η περιφερική αγγειοσύσπαση, η πρόκληση εγκαυμάτων από ψύχος, έντονων θερμοκρασιακών διακυμάνσεων ή υποθερμίας.

Τα κυριότερα αντιπυρετικά φάρμακα είναι τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη και η ακεταμινοφαίνη, τα οποία δρουν παρεμποδίζοντας τη μετατροπή του αραχιδονικού οξέος σε PGE₂, μέσω της αναστολής της δράσης της κυκλοοξυγενάσης. Η αναστολή παραγωγής PGE₂ επιταχύνει την έλευση της φάσης της υποχώρησης (τρίτη φάση πυρετικού επεισοδίου), την πρόκληση αγγειοδιαστολής και την προαγωγή της απώλειας θερμότητας μέσω του δέρματος με την αγωγή μέσω αέρα και την εξάτμιση⁵¹. Η κυκλοοξυγενάση διαθέτει δύο ισομερείς μορφές, την COX-2 που εντοπίζεται στα εγκεφαλικά κύτταρα και την COX-1 που εντοπίζεται σε κύτταρα της περιφέρειας⁵². Οι αντιπυρετικές/αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες των φαρμάκων οφείλονται στην αναστολή της COX-2, ενώ οι ανεπιθύμητες ενέργειες στην αναστολή της COX-1 και περιλαμβάνουν τη γαστροτοξικότητα (γαστρικός ερεθισμός, αιμορραγία γαστρεντερικού), τη νεφροτοξικότητα (ηλεκτρολυτικές διαταραχές, οξεία νεφρική ανεπάρκεια και οξεία διάμεση νεφρίτιδα) και την ηπατοτοξικότητα⁵³.

Πίνακας 2 : Μέθοδοι φυσικής αντιπύρεσης

- Αγωγή μέσω στερεού ή υγρού
 - Τοποθέτηση παγοκύστεων
 - Τοποθέτηση κουβέρτας με κυκλοφορία ψυχρού νερού
- Αγωγή μέσω αέρα
 - Τοποθέτηση κουβέρτας με κυκλοφορία ψυχρού αέρα
 - Τοποθέτηση ανεμιστήρα
- Εξάτμιση
 - Εφαρμογή λουτρού με υγρό σπόγγο
 - Τοποθέτηση υγρών πανιών
- Επιλεκτική ψύξη του εγκεφάλου
 - Ρινοφαρυγγικό lavage με ψυχρά διαλύματα
 - Έγχυση ψυχρών διαλυμάτων ή αίματος στα αγγεία που τροφοδοτούν τον εγκέφαλο

Οι μέθοδοι **φυσικής αντιπύρεσης** (Πίνακας 2) βασίζονται κυρίως στην αποβολή θερμότητας μέσω του δέρματος, με την αγωγή μέσω αέρα (convection), την αγωγή μέσω υγρού ή στερεού (conduction) ή την εξάτμιση (evaporation). Από τις παραδοσιακές μεθόδους, οι περισσότερο χρησιμοποιούμενες είναι οι εξής⁵⁴⁻⁵⁵:

- Τοποθέτηση παγοκύστεων, συνήθως σε περιοχές προσκείμενες σε μεγάλα αγγεία, όπως στον τράχηλο, τη μασχάλη και τη βουβωνική χώρα. Η τοποθέτηση γάζας ή πετσέτας κάτω από αυτές είναι απαραίτητη, ώστε να μην έρχονται σε άμεση επαφή με το δέρμα και να αποφευχθεί ο κίνδυνος εγκαυμάτων από ψύχος.

- Εφαρμογή λουτρού με υγρό σπόγγο ή τοποθέτηση υγρών πανιών, κυρίως στον κορμό των ασθενών. Ο σπόγγος και τα πανιά εμβαπτίζονται σε ψυχρό ή χλιαρό νερό ή σε αλκοόλη και η διαδικασία επαναλαμβάνεται κάθε 15-30 λεπτά.

- Τοποθέτηση ανεμιστήρα, σε απόσταση 1-2 μέτρων από τον ασθενή, που μπορεί να συνδυασθεί με την εφαρμογή λουτρού ή την τοποθέτηση υγρών πανιών. Η μέθοδος αυτή συνιστάται να αποφεύγεται, λόγω του κινδύνου μετάδοσης λοιμωδών μικροοργανισμών μέσω του αέρα στους παρακείμενους ασθενείς.

- Τοποθέτηση κουβέρτας με κυκλοφορία ψυχρού αέρα ή νερού, είτε πάνω από το σώμα του ασθενή ή κάτω από αυτό. Αυτές διαθέτουν κεντρική μονάδα, που επιτρέπει την επιλογή της επιθυμητής θερμοκρασίας (συνήθως 10-43⁰C για τον αέρα και 6-40⁰C για το νερό). Μεταξύ της κουβέρτας και του σώματος του ασθενή, συνιστάται η τοποθέτηση σεντονιού, ώστε να αποφευχθεί η άμεση επαφή και ο κίνδυνος πρόκλησης έλκους από πίεση (λόγω της τοπικής αγγειοσύσπασης). Αν η κουβέρτα τοποθετηθεί πάνω από το σώμα του ασθενή, συνιστάται η τοποθέτηση απλής (βαμβακερής) κουβέρτας πάνω από αυτή (για τη σταθεροποίησή της). Ειδικά οι κουβέρτες ψυχρού αέρα ενοχοποιούνται για την πρόκληση έντονων διακυμάνσεων της θερμοκρασίας των ασθενών ή και υποθερμίας⁵⁶.

Στην περίπτωση πυρετού, η φυσική αντιπύρεση έρχεται σε αντίθεση με τους φυσιολογικούς θερμορυθμιστικούς μηχανισμούς, οι οποίοι προσπαθούν να αντισταθμίσουν την πτώση της θερμοκρασίας του σώματος (κάτι που δεν ισχύει στην περίπτωση υπερθερμίας). Βάσει αυτού, γίνονται κατανοητές οι συχνές ανεπιθύμητες επιδράσεις των μεθόδων φυσικής αντιπύρεσης. Έτσι, η θερμική δυσφορία των ασθενών οφείλεται κυρίως στην πτώση της μέσης θερμοκρασίας δέρματος, ενώ η εκδήλωση ρίγους ή αγγειοσύσπασης αποδίδεται αντίστοιχα στην προσπάθεια αύξησης της ενδογενούς παραγωγής θερμότητας ή ελαχιστοποίησης των απωλειών της.

Το ρίγος ακολουθείται από σημαντική αύξηση του μεταβολισμού (ως και πέντε φορές άνω του βασικού). Εντούτοις, στους ασθενείς της Μ.Ε.Θ. που βρίσκονται σε καταστολή, η φυσική αντιπύρεση δεν προκαλεί ρίγος και συμβάλλει συνολικά στη μείωση του μεταβολισμού⁵⁷. Εναλλακτικά, στους μη κατεσταλμένους ασθενείς, και λαμβάνοντας υπόψη το υψηλά θερμοευαίσθητο δέρμα των άκρων, το ρίγος μπορεί να προληφθεί με την εφαρμογή μονωτικών καλυμμάτων στα χέρια και στα πόδια τους (τριπλό στρώμα από στεγνές απορροφητικές πετσέτες) ή με τη χρήση φαρμάκων (μεπεριδίνη, κλονιδίνη, φουσοστιγμίνη, οντανσετρόνη)⁵⁸.

3.2 ΥΠΟΘΕΡΜΙΑ

Ως υποθερμία ορίζεται γενικά μία θερμοκρασία πυρήνα κάτω από 35⁰C. Η υποθερμία χωρίζεται σε τρεις κατηγορίες. Η «**πρωτοπαθής τυχαία υποθερμία**» παρατηρείται σε ασθενείς με φυσιολογική θερμορυθμιστική ικανότητα, οι οποίοι εμφανίζουν υποθερμική

θερμοκρασία πυρήνα λόγω έκθεσης σε σημαντική χαμηλή περιβαλλοντική θερμοκρασία (π.χ. μακροχρόνια έκθεση σε κρύο περιβάλλον)⁵⁹.

Η «**δευτεροπαθής τυχαία υποθερμία**» εμφανίζεται σε ασθενείς με παθολογική παραγωγή θερμότητας ή θερμορύθμισης, οι οποίοι εμφανίζουν υποθερμική θερμοκρασία πυρήνα μετά από μικρής διάρκειας έκθεση σε χαμηλή περιβαλλοντική θερμοκρασία (όπως π.χ. ασθενείς με υποθυρεοειδισμό, ασθενείς με δυσλειτουργίες του ΚΝΣ μετατραυματικά, ασθενείς με υπογλυκαιμία ή υποθρεψία, ή ασθενείς μετά από κατανάλωση ναρκωτικών ουσιών κλπ.)^{59,10}. Επίσης συγκαταλέγονται στην κατηγορία αυτή, ασθενείς με σήψη ή τραυματίες.

Ο όρος «**αστική υποθερμία**» χρησιμοποιείται για να περιγράψει την υποθερμία των αστέγων, που παρατηρείται συνήθως σε άτομα μεγάλης ηλικίας, μετά από έκθεση σε χαμηλές περιβαλλοντικές θερμοκρασίες και παράλληλη λήψη φαρμάκων, ναρκωτικών ουσιών ή αλκοόλ, ενώ επίσης εμφανίζουν διάφορες χρόνιες νόσους που οδηγούν τον οργανισμό σε εξασθένιση⁶⁰.

Ο όρος «**χρόνια υποθερμία**» χρησιμοποιείται για ασθενείς με εξασθετισμένη ή παθολογική παραγωγή θερμότητας (π.χ. ηλικιωμένοι και ασθενικοί ασθενείς), οι οποίοι ζουν χρόνια σε μη θερμαινόμενο περιβάλλον, ενώ μετά από τη χρόνια αυτή έκθεση εμφανίζουν μόνιμα πάντα μια χαμηλότερη του φυσιολογικού για την ηλικία τους θερμοκρασία, έχοντας τροποποιήσει το κατώτερο όριο του οδού θερμορύθμισης της θερμοκρασίας τους σε χαμηλότερο επίπεδο θερμοκρασίας⁶¹.

Ο όρος «**θεραπευτική ή προκλητική υποθερμία**» υποδηλώνει την υποθερμία που εφαρμόζεται σε ιατρικό περιβάλλον για θεραπευτικούς λόγους (π.χ. για επεμβάσεις ανοικτής καρδιάς με χρήση εξωσωματικής κυκλοφορίας, στην αντιμετώπιση ασθενών με κρανιο-εγκεφαλική κάκωση ή μετά από καρδιο-πνευμονική αναζωογόνηση στη Μ.Ε.Θ)⁶²⁻⁶³. Η μορφή αυτή της υποθερμίας διαφέρει σημαντικά από τις τυχαίες μορφές υποθερμίας, επειδή εδώ η ποικιλοθερμία προκαλείται θεραπευτικά με χρήση αναισθητικών φαρμάκων και ελεγχόμενη εφαρμογή ψύχους, ώστε να αποφεύγεται η αντανακλαστική συμπαθητική διέγερση του οργανισμού, που οδηγεί σε μη ελεγχόμενες αντιδράσεις με συμπτώματα, όπως ρίγος, αγγειοσύσπαση και αυξημένη αντανακλαστική παραγωγή θερμότητας, τα οποία οδηγούν σε υπέρμετρη κατανάλωση O₂⁶³⁻⁶⁴.

3.2.1. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Η υποθερμία διακρίνεται σε ήπια ($32-35^{\circ}\text{C}$), μέτρια ($28-31,9^{\circ}\text{C}$), σοβαρή ($< 28^{\circ}\text{C}$) και απειλητική για τη ζωή ($< 25^{\circ}\text{C}$). Σε ήπια υποθερμία, ο ασθενής μπορεί να είναι συγχυτικός και να εμφανίζει σημεία προσαρμογής στο κρύο, όπως ρίγος. Σε μέτρια υποθερμία, γίνεται ληθαργικός, το φωτοκινητικό αντανακλαστικό καταργείται ή είναι νωθρό, ο καρδιακός ρυθμός και ο κατά λεπτό αερισμός μειώνονται. Σε θερμοκρασία 28°C , η κατανάλωση οξυγόνου και ο καρδιακός ρυθμός μειώνονται κατά 50%. Σε σοβαρή υποθερμία, ο ασθενής μπορεί να είναι σε κωματώδη κατάσταση, με διασταλμένες κόρες, χωρίς φωτοκινητικό αντανακλαστικό (δεν αποτελεί σημείο εγκεφαλικού θανάτου σε αυτήν την περίπτωση), με υπόταση, βραδυκαρδία, ολιγουρία και γενικευμένο οίδημα. Όταν δεν είναι δυνατή η αξιόπιστη μέτρηση της κεντρικής θερμοκρασίας του σώματος, η υποθερμία μπορεί να εκτιμηθεί με το ελβετικό σύστημα ταξινόμησης, βάσει κλινικών σημείων:

- Στάδιο I: ασθενής σε εγρήγορση, με ρίγος ($35-32^{\circ}\text{C}$)
- Στάδιο II: ασθενής ληθαργικός, χωρίς ρίγος ($< 32-28^{\circ}\text{C}$)
- Στάδιο III: ασθενής αναίσθητος, που έχει σημεία ζωής ($< 28-24^{\circ}\text{C}$)
- Στάδιο IV: ασθενής χωρίς σημεία ζωής, φαινομενικά νεκρός ($< 24-13^{\circ}\text{C}$)
- Στάδιο V: θάνατος, λόγω μη ανατασσόμενης υποθερμίας ($< 13^{\circ}\text{C}$)

3.2.2. ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η κεντρική θερμοκρασία θα καθορίσει και τις αποφάσεις για την αντιμετώπιση του υποθερμικού ασθενή. Κατά την καρδιοαναπνευστική αναζωογόνηση (ΚΑΡΠΑ), σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές του Ευρωπαϊκού Συμβουλίου Αναζωογόνησης, συστήνεται να δίνονται έως 3 απινιδώσεις και να μη χορηγείται αδρεναλίνη, έως ότου η κεντρική θερμοκρασία αυξηθεί σε επίπεδα $>30^{\circ}\text{C}$, ενώ τα χρονικά μεσοδιαστήματα χορήγησης φαρμακευτικών παραγόντων πρέπει να είναι διπλάσια, έως ότου η κεντρική θερμοκρασία αυξηθεί σε επίπεδα $>35^{\circ}\text{C}$. Σε υποθερμικούς ασθενείς, η ανάνηψη μπορεί να συνεχιστεί για ώρες, επειδή η μείωση των αναγκών του εγκεφάλου σε οξυγόνο μπορεί να οδηγήσει σε επιβίωση, χωρίς νευρολογικά κατάλοιπα, εφόσον η υποθερμία έχει εγκατασταθεί πριν από τη

δημιουργία των υποξικών βλαβών. Αν όμως η συγκέντρωση του καλίου στον ορό είναι >12 mmol/L, τότε θα πρέπει να εξετάζεται η διακοπή της ΚΑΡΠΑ.

Η επαναθέρμανση του ασθενή εξαρτάται επίσης από το επίπεδο υποθερμίας. Σε ασθενή με ρίγος, που έχει συνείδηση, θα πρέπει να εξασφαλιστεί θερμό περιβάλλον, ένδυση, θερμά και γλυκά ροφήματα και ενεργητικές κινήσεις. Όταν έχει επηρεασμένο επίπεδο συνείδησης και δεν υπάρχει ρίγος, θα πρέπει να ελέγχεται η λειτουργικότητα του καρδιαγγειακού συστήματος και ο ασθενής να αντιμετωπίζεται με προσεκτικές κινήσεις, για την αποφυγή έκλυσης αρρυθμιών. Αν ο ασθενής είναι σταθερός αιμοδυναμικά, με θερμοκρασία $>33^{\circ}\text{C}$, η εξωτερική παθητική επαναθέρμανση με κοινές κουβέρτες είναι συνήθως αρκετή, για να εξασφαλίσει αύξηση της θερμοκρασίας κατά $0,5-4^{\circ}\text{C}/\text{ώρα}$. Η εξωτερική ενεργητική επαναθέρμανση αμφισβητείται, διότι μπορεί να ανακαταναίμει θερμό αίμα από τα σπλάχνα στην επιφάνεια του σώματος και πολύ κρύο αίμα από τα άκρα στο κέντρο του σώματος (afterdrop). Η εσωτερική επαναθέρμανση μπορεί να επιτευχθεί με την εισπνοή θερμού-υγρού αέρα ή τη χορήγηση θερμών ($38-42^{\circ}\text{C}$) υγρών. Χλωρονατριούχα διαλύματα προτιμώνται έναντι διαλυμάτων Ringer's lactate. Συχνά, χρειάζεται να χορηγηθούν μεγάλες ποσότητες υγρών, λόγω της έλλειψης όγκου που δημιουργείται από την αυξημένη διούρηση και την αγγειοδιαστολή κατά την επαναθέρμανση. Άλλες τεχνικές επαναθέρμανσης είναι η περιτοναϊκή κάθαρση και η αιμοδιάλυση, καθώς και η έκπλυση της υπεζωκοτικής κοιλότητας με θερμά υγρά. Σε ασθενείς που είναι αιμοδυναμικά ασταθείς, επιβάλλεται η προσπάθεια για άμεση επαναθέρμανση σε θερμοκρασία $>29^{\circ}\text{C}$, ώστε να μπορούν να δράσουν τα αγγειοσυσπαστικά και αντιαρρυθμικά φάρμακα³⁴.

Η υποθερμία διακρίνεται σε ήπια ($32-35^{\circ}\text{C}$), μέτρια ($28-32^{\circ}\text{C}$) και σοβαρή υποθερμία ($<28^{\circ}\text{C}$)². Ως ακούσια υποθερμία ορίζεται συνήθως η πτώση της κεντρικής θερμοκρασίας $<36^{\circ}\text{C}$, η οποία προκύπτει είτε λόγω της υψηλής απώλειας θερμότητας, εξαιτίας της έκθεσης σε ένα περιβάλλον χαμηλής θερμοκρασίας, ή λόγω της διαταραχής των φυσιολογικών θερμορυθμιστικών μηχανισμών²⁰. Σε φυσιολογικές συνθήκες, η διαβάθμιση της θερμοκρασίας από το περιφερικό προς το κεντρικό διαμέρισμα του σώματος διατηρείται με την περιφερική αγγειοσύσπαση, κυρίως αρτηριοφλεβικών επικοινωνιών στα δάκτυλα των χεριών και των ποδιών. Τα αναισθητικά φάρμακα ευνοούν την εκδήλωση υποθερμίας διότι προκαλούν αφ' ενός τη μείωση του ορίου έναρξης της αγγειοσύσπασης (κατά $0,5-1,1^{\circ}\text{C}$), αφ' ετέρου τη μείωση της ενδογενούς παραγωγής θερμότητας (κατά 20-30%). Η ανακατανομή θερμότητας αναφέρεται στην αύξηση της θερμοκρασίας των άκρων και τη μείωση της

κεντρικής θερμοκρασίας, εξαιτίας της ροής θερμότητας προς την περιφέρεια⁴. Η συχνότητα εκδήλωσης υποθερμίας είναι υψηλή στους ασθενείς που μεταφέρονται στη Μ.Ε.Θ. μετά από χειρουργική επέμβαση, με τα ποσοστά να κυμαίνονται μεταξύ 48-58%²⁰⁻²¹. Άλλες κατηγορίες ασθενών με υψηλό κίνδυνο υποθερμίας περιλαμβάνουν τους ασθενείς με σοβαρές λοιμώξεις, ιδιαίτερα τους σηπτικούς, αυτούς με υποθυρεοειδισμό ή υπολειτουργία υπόφυσης και αυτούς με ιστορικό αλκοολισμού ή χρήσης ουσιών¹⁴.

Πολλοί παράγοντες συμβάλλουν στη δημιουργία της στον πολυτραυματία με σημαντικότερο την άμεση μετατραυματική τροποποίηση της θερμορύθμισης. Η ιστική ανοξία και η αναζωογόνηση των ασθενών, καθώς και άλλα αίτια που συνοδεύουν τη χορήγηση αναισθητικών φαρμάκων, οδηγούν στην ανάπτυξη της υποθερμίας άμεσα μετατραυματικά⁶⁵.

Πειραματικά έχει αποδειχθεί ότι η υποθερμία επιτυγχάνεται μετατραυματικά εξαιτίας του ελαττωμένου ουδού του ρίγους και της επακόλουθης μείωσης παραγωγής θερμότητας⁶⁵. Εξάλλου, η μείωση της μεταφοράς και της κατανάλωσης και η αύξηση της αποδέσμευσης του O₂ στους ιστούς σε καταστάσεις υποογκαιμικού shock, ευθύνονται για τη μείωση της παραγωγής θερμότητας.

Η αναζωογόνηση του τραυματία αποτελεί σημαντικότατο παράγοντα πρόκλησης ή/και ενίσχυσης της υποθερμίας. Η μειωμένη μετατραυματική ικανότητα θερμορύθμισης, η ανταλλαγή θερμότητας με το περιβάλλον και η ανάγκη για χορήγηση ενδοφλεβίων υγρών και μετάγγιση παραγόντων αίματος ευθύνονται για την άμεση απώλεια θερμότητας⁶⁵.

Η χορήγηση γενικής ή/και περιοχικής αναισθησίας ενισχύουν σημαντικά την υποθερμία στον τραυματία. Τα γενικά αναισθητικά επιδρούν δόσοεξαρτώμενα στο θερμορυθμιστικό μηχανισμό και μάλιστα τρεις φορές ισχυρότερα στο μηχανισμό αντίδρασης στο κρύο συγκριτικά με το θερμό. Η περιοχική αναισθησία προκαλεί υποθερμία επηρεάζοντας τη θερμορύθμιση τόσο περιφερικά όσο και στον πυρήνα. Το ρίγος, η αγγειοσύσπαση και ο μηχανισμός της εφίδρωσης καταργούνται εξαιτίας του αποκλεισμού των περιφερικών μεταγαγγλιακών νευρικών ινών. Η περιοχική αναισθησία διαταράσσει και τον κεντρικό έλεγχο της θερμορύθμισης πιθανότατα επειδή η αγγειοδιαστολή του δέρματος αυξάνει τη θερμοκρασία στην περιφέρεια και έτσι ο κεντρικός θερμορυθμιστικός μηχανισμός κρίνοντας ότι υπάρχει «αυξημένη περιβαλλοντική θερμοκρασία», δεν αντιδρά στην υποθερμία του πυρήνα⁶⁷. Πρέπει να επισημανθεί ότι το ρίγος και η θερμορυθμιστική

αγγειοσύσπαση εμφανίζονται σε χαμηλότερες θερμοκρασίες σε αναισθητοποιημένους ασθενείς.

3.3. ΥΠΕΡΘΕΡΜΙΑ

Ως υπερθερμία ορίζεται η άνοδος της θερμοκρασίας του σώματος $>37.5^{\circ}\text{C}$ λόγω ανακατανομής της συσσωρευθείσας (λόγω άσκησης, αυξημένου μεταβολισμού ή περιβαλλοντικών συνθηκών) με την αποβληθείσα θερμότητα του οργανισμού (υπερβολικός ρουχισμός σε συνθήκες αυξημένης περιβαλλοντικής θερμοκρασίας, έλλειψη επαρκούς κλιματισμού κλπ.)

Οι κυριότερες καταστάσεις υπερθερμίας είναι η θερμοπληξία, το κακοήθες νευροληπτικό σύνδρομο, η κακοήθης υπερθερμία και το σεροτονινεργικό σύνδρομο.

3.3.1. ΔΙΑΦΟΡΑ ΥΠΕΡΘΕΡΜΙΑΣ-ΠΥΡΕΤΟΥ¹⁴

Σ' αντίθεση με τον πυρετό, η υπερθερμία χαρακτηρίζεται από την **αδυναμία θερμορυθμιστικής ομοιόστασης λόγω ανεξέλεγκτης παραγωγής θερμότητας και αδυναμίας αποβολής της προς το περιβάλλον, χωρίς επαναρύθμιση του υποθαλάμου**⁶⁸. Η **κακοήθης υπερθερμία** αποτελεί τη συνηθέστερη περίπτωση και χαρακτηρίζεται από την τεράστια αύξηση της παραγωγής θερμότητας, εξαιτίας έντονων συσπάσεων των σκελετικών μυών, και από την ταυτόχρονη μείωση της αποβολής της, λόγω αγγειοσύσπασης. Στα άτομα που εμφανίζουν γενετική προδιάθεση για τη διαταραχή αυτή, η εκδήλωσή της συνήθως πυροδοτείται από τη χορήγηση πτητικών αναισθητικών ή σουκινυλοχολίνης. Αν και συνήθως παρατηρείται εντός του Χειρουργείου, η έναρξή της μπορεί να καθυστερήσει ως και 24 ώρες. Αν δε χορηγηθεί εγκαίρως η κατάλληλη αγωγή (δαντρολένη), η άνοδος της θερμοκρασίας συνοδεύεται από κώμα και θάνατο. Άλλα αίτια υπερθερμίας αποτελούν η **έκθεση σε υπερβολικά θερμό περιβάλλον**, το **κακοήθες νευροληπτικό σύνδρομο**, η **υπερέκκριση θυρεοειδικών ορμονών**, το **διαβητικό κώμα** και διάφορες **μυοπάθειες**.

Ο πυρετός οφείλεται στην προς τα επάνω προσαρμογή του σημείου ρύθμισης της θερμοκρασίας του σώματος στον υποθάλαμο από την προσταγλανδίνη E2, η σύνθεση της οποίας επάγεται από πυρογόνα, όπως ο TNF-α και η IL-1. Αυτή η προσαρμογή ενεργοποιεί

την παραγωγή θερμότητας (μέσω του μεταβολισμού και του ρίγους), ενώ ταυτόχρονα περιορίζει την απαγωγή της (μέσω περιφερικής αγγειοσύσπασης), με συνέπεια την αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος. Στην υπερθερμία, **δεν παρατηρείται τέτοια προσαρμογή**, αλλά οι μηχανισμοί αύξησης ή συντήρησης της θερμότητας υπερισχύουν των μηχανισμών αποβολής της (που μπορεί να είναι ελλειμματικοί) και η κεντρική θερμοκρασία του σώματος αυξάνεται. Η αύξηση της θερμοκρασίας μπορεί να οφείλεται επίσης σε δυσλειτουργία του υποθαλαμικού θερμοστάτη³⁴.

3.3.2. ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Για τη θεραπεία της υπερθερμίας θα αναφερθούμε εκτενέστερα σε επόμενο κεφάλαιο. Ωστόσο για την αντιμετώπισή της χρησιμοποιούνται ίδιες μέθοδοι με τις οποίες αντιμετωπίζεται και ο πυρετός. Κατά κύριο λόγο οι μέθοδοι φυσικής αντιπύρεσης, όπως τοποθέτηση παγοκύστεων, εφαρμογή λουτρού με υγρό σπόγγο ή τοποθέτηση υγρών πανιών, τοποθέτηση ανεμιστήρα, σε απόσταση 1-2 μέτρων από τον ασθενή, τοποθέτηση κουβέρτας με κυκλοφορία ψυχρού αέρα ή νερού, η συμπτωματική δηλαδή θεραπεία της υπερθερμίας βοηθάει στην ευεξία του ασθενή.

3.4 ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΚΙΡΚΑΔΙΩΝ ΡΥΘΜΩΝ

Οι διαταραχές των κirkάδιων ρυθμών διακρίνονται σε δυο τύπους: απώλεια της περιοδικότητας, δηλαδή μείωση του πλάτους της ταλάντωσης, με συνέπεια οι καμπύλες να τείνουν να γίνουν επίπεδες, και απώλεια του συντονισμού, με συνέπεια τη μεταβολή της περιόδου της ταλάντωσης, η οποία μπορεί να υπολείπεται των 24 ωρών ή να τις ξεπερνά. Η αντίχνευση των διαταραχών αυτών προϋποθέτει τη μέτρηση της κεντρικής θερμοκρασίας σε όσο το δυνατό πιο τακτά χρονικά διαστήματα για αρκετές συνεχόμενες ημέρες. Ακολουθώντας, με τη χρήση συνημιτονοειδούς ανάλυσης, ελέγχεται αν τα δεδομένα εμφανίζουν περιοδική διακύμανση, καθώς και αν η περίοδος της ταλάντωσης διαφέρει σημαντικά από τις 24 ώρες¹⁴.

Η προηγηθείσα χειρουργική επέμβαση θεωρείται κύρια αιτία διαταραχών του κirkάδιου ρυθμού. Όσο υψηλότερη είναι η βαρύτητα και όσο μεγαλύτερη η διάρκεια της επέμβασης, τόσο εντονότερες παρουσιάζονται οι διαταραχές και τόσο μεγαλύτερο το χρονικό διάστημα που απαιτείται προκειμένου να επανέλθει ο φυσιολογικός ρυθμός⁶⁹. Άλλα αίτια

διαταραχής κερκάρδιου ρυθμού σχετιζόμενα με τον ασθενή είναι οι κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις, η παρατεταμένη παραμονή στην κλίνη, η παρουσία πόνου, η σήψη και η χορήγηση φαρμάκων, όπως τα υπνωτικά και τα αναλγητικά.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο

ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΥΠΕΡΘΕΡΜΙΑΣ

4.1. ΘΕΡΜΟΠΛΗΞΙΑ⁷⁰

Οι τρεις κύριες εκδηλώσεις της θερμοπληξίας είναι οι κρίμπες, η εξάντληση και η θερμοπληξία. Το σύνδρομο συνήθως συμβαίνει σε ζέστη, σε περιβάλλον με υγρασία μετά από έντονη φυσική δραστηριότητα. Πάντως ηλικιωμένοι με ιατρικά προβλήματα ή βρέφη μπορεί να προσβληθούν κάτω από λιγότερο σοβαρές συνθήκες.

Κρίμπες και εξάντληση από θερμότητα είναι αποτέλεσμα εξάντλησης των υγρών και των ηλεκτρολυτών. Η πλήρης ανάνηψη επέρχεται απομακρύνοντας τον ασθενή από το στρεσογόνο περιβάλλον και την εφαρμογή της θεραπείας αποκατάστασης. Η **θερμοπληξία** είναι αποτέλεσμα της ανεπάρκειας του θερμορυθμιστικού μηχανισμού, είναι επείγουσα κατάσταση και η άμεση ελάττωση της θερμοκρασίας του σώματος είναι απαραίτητη για την πρόληψη της νοσηρότητας και θνητότητας.

4.1.1. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Για να διατηρείται μια σταθερή θερμοκρασία στο σώμα, η παραγωγή και η απώλεια της θερμότητας πρέπει να είναι ισοδύναμες. Η αγγειοδιαστολή του δέρματος επιτρέπει την απώλεια της θερμότητας μέσω της διαδικασίας της ακτινοβολίας, της αγωγής και της μεταφοράς. Απώλεια θερμότητας μέσω εξάτμισης συμβαίνει μέσω της εφίδρωσης και σε μικρότερο βαθμό μέσω των αεραγωγών. Όταν η θερμοκρασία του περιβάλλοντος υπερβαίνει

την θερμοκρασία του σώματος, το μόνο δραστικό μέσο απώλειας θερμότητας είναι η εφίδρωση. Αν και σημαντικά ποσά θερμότητας μπορούν να απομακρυνθούν μέσω αυτού του μηχανισμού, η εφίδρωση γίνεται λιγότερο δραστική κάτω από συνθήκες υψηλής υγρασίας.

Το σύνδρομο της θερμοπληξίας συμβαίνει σαν αποτέλεσμα μιας διαδικασίας που αποσκοπεί στη διατήρηση σταθερής της θερμοκρασίας του σώματος. Η θερμοπληξία είναι αποτέλεσμα ανεπάρκειας του θερμορυθμιστικού μηχανισμού. Κράμπες και εξάντληση από θερμότητα συχνά συμβαίνουν μετά από υπερβολική εφίδρωση σε ένα ζεστό περιβάλλον. Οι κράμπες είναι επώδυνοι σπασμοί των γραμμωτών μυών που συμβαίνουν σαν αποτέλεσμα εξάντλησης των ηλεκτρολυτών. Η μείωση των υγρών και των ηλεκτρολυτών συμβάλλει στην αδυναμία και στις διαταραχές του επιπέδου συνείδησης που σχετίζονται με την εξάντληση από τη ζέστη⁷¹.

Θερμοπληξία συμβαίνει όταν η κεντρική θερμοκρασία του σώματος υπερβαίνει τους 41°C. Η θερμοπληξία μπορεί να συμβεί σε υγιείς κατά τα άλλα ανθρώπους μετά από έντονη άσκηση σε θερμά κλίματα, ιδιαίτερα σε ανθρώπους που δεν έχουν εγκλιματιστεί. Βάση αυτών, η παραγωγή θερμότητας υπερβαίνει την απώλεια θερμότητας, με αποτέλεσμα την ανεπάρκεια των θερμορυθμιστικών μηχανισμών. Από τη στιγμή που οι θερμορυθμιστικοί μηχανισμοί ανεπαρκούν, η θερμοκρασία του σώματος μπορεί να ανέλθει γρήγορα. Σημεία και συμπτώματα μπορούν να εμφανιστούν αιφνιδίως. Μια ανύψωση της κεντρικής θερμοκρασίας του σώματος πάνω από 42°C, σχετίζεται με μετουσίωση των πρωτεϊνών και διάσπαση της λιπιδιακής μεμβράνης των κυττάρων. Η υπογκαιμία από την αφυδάτωση μπορεί να επιδεινώσει την βλάβη των οργάνων. Θερμοπληξία που δεν συμβαίνει μετά από άσκηση συχνά ονομάζεται «κλασική» θερμοπληξία και συχνά προσβάλλει υπερήλικες ή εξασθενημένα άτομα με βλάβη στους μηχανισμούς θερμορύθμισης λόγω νόσων ή φαρμάκων. Η κατάσταση του όγκου του ασθενούς με «κλασική» θερμοπληξία δεν μπορεί να προβλεφθεί. Σε θερμοπληξία μετά από άσκηση ή χωρίς άσκηση, η δυσλειτουργία του μυοκαρδίου μπορεί να συμβεί σαν αποτέλεσμα απευθείας βλάβης των μυοκυττάρων.

Το φάσμα των **νευρολογικών ανωμαλιών** που σχετίζονται με την θερμοπληξία κυμαίνεται από σύγχυση και λήθαργο μέχρι κώμα και σπασμούς. Οι νευρώνες του εγκεφάλου και της παρεγκεφαλίδας μπορεί να καταστραφούν από την αυξημένη θερμοκρασία. Σε σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να συμβεί εγκεφαλικό οίδημα και αιμορραγία. Αν και πολλοί ασθενείς ανανήπτουν χωρίς νευρολογικές επιπτώσεις, μπορεί σε μερικές περιπτώσεις να

υπάρξουν υπολειμματικά νευρολογικά συμπτώματα από την παρεγκεφαλίδα, τετραπάρεση, ημιπάρεση και απώλεια μνήμης.

Η θερμοπληξία μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη. Η άμεση θερμική βλάβη μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα την δυσλειτουργία των αιμοπεταλίων.

Η αυξημένη θερμοκρασία έχει σαν αποτέλεσμα την απ' ευθείας βλάβη των μυών και νέκρωσή τους. Μπορεί να συμβεί σε θερμοπληξία μετά από ή και χωρίς άσκηση. Η ραβδομύολυση είναι αποτέλεσμα της απελευθέρωσης μεγάλων ποσοτήτων μυοσφαιρίνης και μυϊκών ενζύμων.

Θάνατος στην θερμοπληξία μπορεί να συμβεί από άμεση θερμική βλάβη στον εγκέφαλο. Άλλες αιτίες θνητότητας και νοσηρότητας περιλαμβάνουν την εγκεφαλική αιμορραγία, την πνευμονία από εισρόφηση, την καρδιακή ανεπάρκεια, τη νεφρική ανεπάρκεια και την ηπατική ανεπάρκεια.

Όπως προαναφέρθηκε, θερμοπληξία παρατηρείται σε περίπτωση άσκησης σε θερμό και υγρό περιβάλλον, η οποία οδηγεί σε υπερβολική άθροιση θερμότητας. Φυσιολογικά, στη μέγιστη άσκηση, οι μύες αυξάνουν την κατανάλωση ενέργειας κατά 20 φορές και, εφόσον η απόδοση του οργανισμού είναι περίπου 25%, μεγάλο μέρος της παραγόμενης ενέργειας μετατρέπεται σε θερμότητα. Αυτή μεταφέρεται από τους μυς στο αίμα, αυξάνοντας την κεντρική θερμοκρασία του σώματος. Η θερμότητα απάγεται μέσω της αγγειοδιαστολής στο δέρμα και της εφίδρωσης. Η ικανότητα αυτή για αποβολή της θερμότητας περιορίζεται όταν οι ατμοσφαιρικές συνθήκες είναι αντίξοες (αυξημένη θερμοκρασία και υγρασία περιβάλλοντος), ενώ και το έλλειμμα ενδοαγγειακού όγκου περιορίζει τη δυνατότητα για αποβολή θερμότητας. Θερμοπληξία μπορεί επίσης να παρατηρηθεί όταν η ικανότητα για αποβολή θερμότητας είναι πρωτοπαθώς επηρεασμένη, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένα άτομα. Προδιαθεσικοί παράγοντες είναι οι διαταραχές του επιπέδου συνείδησης, η παχυσαρκία, η αφυδάτωση, η λήψη διουρητικών και αντιχολινεργικών φαρμάκων και οι ακραίες ηλικίες³⁴.

4.1.1. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Η θερμοπληξία μπορεί να συμβεί αιφνιδίως με απώλεια συνείδησης και μπορεί να εξελιχθεί χωρίς την εμφάνιση πρόδρομων συμπτωμάτων όπως κεφαλαλγία, ζάλη, κράμπες, ναυτία και αδυναμία. Αν και με θερμοπληξία σχετίζεται το ζεστό και ερυθρό δέρμα, περίπου

οι μισοί ασθενείς εμφανίζουν εφίδρωση. Υπάρχει καταστολή του νευρικού συστήματος σχεδόν σε όλες τις περιπτώσεις και οι περισσότεροι ασθενείς είναι αναίσθητοι κατά την προέλευσή τους. Μπορούν επίσης να εμφανιστούν σημεία δυσλειτουργίας του εγκεφάλου και σπασμοί. Η φλεβοκομβική ταχυκαρδία και η υπόταση είναι συχνές σε ασθενείς με θερμοπληξία. Αυτές τις αλλαγές στις περισσότερες περιπτώσεις τις προκαλεί ο συνδυασμός υποογκαιμίας και αφυδάτωσης, αλλά η δυσλειτουργία του μυοκαρδίου μπορεί να εμφανιστεί και σαν αποτέλεσμα άμεσης βλάβης από την οξέωση. Η υποογκαιμία είναι αποτέλεσμα αφυδάτωσης, μετακίνησης όγκου ενδοκυτταρικά, ελάττωσης περιφερικών αγγειακών αντιστάσεων ή φτωχής λειτουργίας του μυοκαρδίου. Τη νέκρωση του μυοκαρδίου ακολουθεί μυοκαρδιακή καταστολή. Στα αψώτερα στάδια της θερμοπληξίας μπορεί να εμφανισθεί οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια, νεφρική ανεπάρκεια και σημαντικές διαταραχές της πήξης.

4.1.2. ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Ο ασθενής πρέπει να μεταφερθεί σε δροσερό περιβάλλον. Εάν ο ασθενής είναι λιπόθυμος, πρέπει να διασωληνωθεί και να τεθεί σε μηχανική υποστήριξη της αναπνοής με συμπληρωματική χορήγηση οξυγόνου ώστε να διατηρηθεί επαρκής ανταλλαγή αερίων. Απαιτείται χορήγηση υγρών ώστε να αναστραφεί η υποογκαιμία. Σχεδόν σε όλες τις περιπτώσεις η παρακολούθηση της κεντρικής φλεβικής πίεσης είναι αναγκαία ώστε να εκτιμηθεί η κατάσταση των υγρών. Σε ηλικιωμένους ασθενείς με στοιχεία καρδιακής ανεπάρκειας, μπορεί να είναι αναγκαίος ο καθετηριασμός της πνευμονικής αρτηρίας.

Μετά από την ταχεία ανάνηψη, κύρια προτεραιότητα είναι η ταχεία ελάττωση της θερμοκρασίας του σώματος. Η άριστη μέθοδος ελάττωσης της θερμοκρασίας του ασθενή παραμένει αμφιλεγόμενη. Η άμεση θεραπεία συνήθως συνίσταται στην ψύξη της επιφάνειας του σώματος με εμβύθιση σε νερό με πάγο ή παγωμένο νερό ή στη χρήση ψυκτικής κουβέρτας. Η εμβύθιση σε παγωμένο νερό έχει δείχθει ότι είναι τόσο αποτελεσματική όσο και η έμβυθιση σε νερό με πάγο, ενώ είναι καλύτερα ανεκτή από τον ασθενή. Το μειονέκτημα της εμβύθισης σε νερό με πάγο είναι ο περιφερικός αγγειοσπασμός και το ρίγος. Το ρίγος είναι ανεπιθύμητο λόγω της παραγωγής θερμότητας και της αύξησης των μεταβολικών αναγκών. Το ρίγος μπορεί να ανασταλεί με την χορήγηση μη αποπολωτικών μυοχαλαρωτικών.

Άλλες τεχνικές ψύξης περιλαμβάνουν τη χορήγηση ενδοφλεβίως παγωμένων υγρών, πλύσεις του στομάχου ή του ορθού με παγωμένα υγρά, περιτοναϊκή διάλυση με παγωμένα υγρά ή τη χρήση εξωσωματικής ψύξης με εξωσωματική κυκλοφορία. Αφού η θερμοκρασία έχει ελαττωθεί στους 39°C, οι προσπάθειες ψύξης πρέπει να σταματούν για την αποφυγή υποθερμίας. Η χρήση αντιπυρετικών, όπως ασπιρίνης ή ακεταμινοφαίνης είναι αναποτελεσματική για λόγους που αναφέρθηκαν και η χρήση τους αντενδείκνυται επειδή μπορεί να επιδεινώσουν μια ήδη υπάρχουσα διαταραχή πήξεως ή να επιτείνουν την ηπατική βλάβη⁷².

4.2. ΚΑΚΟΗΘΕΣ ΝΕΥΡΟΛΗΠΤΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

Το κακοήθες νευροληπτικό σύνδρομο (malignant neuroleptic syndrome, MNS) είναι μια σπάνια, αλλά απειλητική για τη ζωή, επιπλοκή των νευροληπτικών φαρμάκων. Κύρια χαρακτηριστικά του συνδρόμου είναι η υπερπυρεξία, η μυϊκή δυσκαμψία, η θόλωση της συνείδησης, ταχυκαρδία, ασταθής αρτηριακή πίεση, τρόμο, βραδέα αντανάκλαστικά και η δυσλειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος. Η θνησιμότητα του συνδρόμου ξεπερνούσε παλαιότερα το 70%, ενώ πιο πρόσφατα έχει υπολογιστεί στο 10-20%⁷³. Ο επιπολασμός του συνδρόμου υπολογίζεται μεταξύ 0,02% και 3% όσων λαμβάνουν νευροληπτικά φάρμακα⁷⁴⁻⁷⁵. Η διακύμανση αυτή μπορεί να οφείλεται σε διαφορές στον πληθυσμό, ο οποίος εξετάζεται (π.χ. ενδονοσοκομειακοί ή εξωνοσοκομειακοί ασθενείς), αλλά και στην αυξανόμενη χρήση των λεγόμενων άτυπων νευροληπτικών αντί των κλασικών. Πάντως όλα τα νευροληπτικά μπορούν εν δυνάμει να οδηγήσουν σε MNS.

Το σύνδρομο παρουσιάζεται συχνότερα σε νεαρούς ενήλικες, αν και έχει περιγραφεί σε όλες τις ηλικίες⁷⁴. Τα συμπτώματα αναπτύσσονται συνήθως εντός των δύο πρώτων εβδομάδων μετά την έναρξη νευροληπτική αγωγής, μπορεί όμως να εμφανιστούν και σε οποιαδήποτε άλλη φάση της θεραπείας. Παρατηρείται συχνότερα μετά τη λήψη κλασικών αντιψυχωτικών. Παράγοντες κινδύνου αποτελούν η απότομη αύξηση της δόσης, η αλλαγή της αγωγής από ένα νευροληπτικό σε άλλο και η παρεντερική χορήγηση⁷³⁻⁷⁶.

4.2.1. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Η παθοφυσιολογία του ΚΝΣ δεν είναι γνωστή, αλλά η πλέον αποδεκτή άποψη είναι ότι οι εκδηλώσεις του οφείλονται σε αιφνίδιο αποκλεισμό της ντοπαμινεργικής νευροδιαβίβασης. Με δεδομένη την ανωτέρω θεωρία, παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον η εκδήλωση του συνδρόμου σε συσχέτιση με άτυπη αντιψυχωσική αγωγή, ακόμη και με κλοζαπίνη, η οποία έχει πολύ μικρή συγγένεια για τους D2 υποδοχείς. Έχει αναφερθεί ότι τα εξωπυραμιδικά συμπτώματα δεν αποτελούν συνήθη εκδήλωση του ΚΝΣ του οφειλόμενου σε άτυπα αντιψυχωσικά, ενώ αντίθετα συνιστούν κεντρικό σημείο του αντίστοιχου συνδρόμου από τυπικά νευροληπτικά, όπου παρατηρούνται σε ποσοστά μέχρι και 95%. Εντούτοις, σε μια πρόσφατη ανασκόπηση, τα εξωπυραμιδικά συμπτώματα αποτελούσαν επίσης πολύ συχνή (78%) εκδήλωση του ΚΝΣ του σχετιζόμενου με άτυπα αντιψυχωσικά, εύρημα το οποίο υποδηλώνει κοινή παθοφυσιολογία. Έχει αναφερθεί ότι το ΚΝΣ που σχετίζεται με τη χρήση άτυπων αντιψυχωσικών μπορεί να είναι μικρότερης βαρύτητας από το αντίστοιχο σύνδρομο που προκαλούν τα νευροληπτικά, όμως δεν υπάρχουν επαρκείς σχετικές ενδείξεις. Τα αναφερόμενα ποσοστά θνητότητας για το ΚΝΣ από άτυπα αντιψυχωσικά είναι πράγματι αρκετά χαμηλά, αλλά, από την άλλη, και η θνητότητα του ΚΝΣ ως επιπλοκής της αγωγής με κλασικά αντιψυχωσικά βαίνει μειούμενη, κάτι που πιθανώς αντανάκλα την αυξημένη επίγνωση εκ μέρους των θεραπόντων και την επακόλουθη πρόωμη αντιμετώπιση. Έχει δειχθεί ότι η πρόωμη αναγνώριση του συνδρόμου μπορεί να ελαττώσει τη νοσηρότητα και θνητότητα και πιθανώς αποτελεί έναν από τους παράγοντες που συνέβαλλαν στην ελάττωση της θνητότητας από ΚΝΣ κατά τη διάρκεια των τελευταίων δεκαετιών. Συμπερασματικά, όχι μόνο τα τυπικά, αλλά και τα άτυπα αντιψυχωσικά μπορεί να προκαλούν σοβαρές μορφές ΚΝΣ. Ανεξαρτήτως του είδους του αντιψυχωσικού, είναι ιδιαίτερα σημαντική η παρουσία υψηλής διαγνωστικής υποψίας εκ μέρους των θεραπόντων, έτσι ώστε η πρόωμη αναγνώριση και αντιμετώπιση του συνδρόμου να οδηγήσουν σε βελτιστοποίηση της πρόγνωσης

Το κακοήθες νευροληπτικό σύνδρομο μπορεί να προκληθεί και από άλλα φάρμακα τα οποία (όμοια με τα νευροληπτικά) έχουν ανασταλτική δράση στους υποδοχείς της ντοπαμίνης, όπως τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και η μετοκλοπραμίδη. Ένα παρόμοιο σύνδρομο παρατηρείται επίσης στους παρκινσονικούς ασθενείς όταν διακόπτονται τα αντιπαρκινσονικά (ντοπαμινεργικά) φάρμακα⁷³⁻⁷⁵. Αν και τα αίτια του συνδρόμου δεν είναι γνωστά, φαίνεται πως σχετίζεται με την αναστολή του ντοπαμινεργικού συστήματος στον υποθάλαμο και στα βασικά γάγγλια.

4.2.1. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Τα κύρια συμπτώματα του MNS είναι ο υψηλός πυρετός, συχνά άνω των 40°C και η γενικευμένη έντονη μυϊκή δυσκαμψία, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε ραβδομυόλυση και οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Παρατηρούνται διαταραχές στο επίπεδο συνείδησης, που μπορεί να εξελιχτούν σε εμβροντησία και κώμα. Η δυσλειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος οδηγεί σε ταχυκαρδία, διακυμάνσεις της αρτηριακής πίεσης και εφίδρωση. Η διάγνωση μπορεί να είναι δύσκολο να τεθεί, όταν δεν ανευρίσκονται όλα τα συμπτώματα ή αν εμφανίζονται σε ήπια μορφή. Πρακτικά θα πρέπει να τίθεται η υπόνοια του MNS όταν συνυπάρχουν τουλάχιστον δύο από τα βασικά συμπτώματα⁷⁴⁻⁷⁵.

4.2.2. ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Το σύνδρομο παρουσιάζει ιδιαίτερα υψηλά ποσοστά θνησιμότητας και σοβαρών επιπλοκών, γι' αυτό η άμεση και δραστική θεραπεία είναι μεγίστης σημασίας. Από την άλλη, είναι σπάνιο και η θεραπεία του προκαλεί ως εκ τούτου ανασφάλεια στους θεράποντες που καλούνται να το αντιμετωπίσουν έχοντας καθόλου ή στην καλύτερη περίπτωση ελάχιστη εμπειρία από προηγούμενα περιστατικά. Επιπρόσθετα, αφορά μια ιδιαίτερη κατηγορία ασθενών, που συχνά δυσκολεύονται να δώσουν πληροφορίες και που εμφανίζουν ούτως ή άλλως συχνά ορισμένα συμπτώματα παρόμοια με αυτά του MNS, όπως τρόμο, ταχυκαρδία, καθώς και περίεργη συμπεριφορά και λόγο που παραπέμπουν σε σύγχυση. Η ύπαρξη λοιπόν κατευθυντήριων οδηγιών σχετικά με την αντιμετώπιση του συνδρόμου θα αποτελούσαν ένα πολύ χρήσιμο βοήθημα.

Η πρώτη και σημαντικότερη θεραπευτική ενέργεια είναι η άμεση διακοπή της φαρμακευτικής αγωγής και μόνο με την υπόνοια του κακοήθους νευροληπτικού συνδρόμου. Συνίσταται επίσης να διακόπτεται η λήψη και άλλων ψυχοτρόπων φαρμάκων που ενέχεται να σχετίζονται με το σύνδρομο, όπως το λίθιο και τα αντικαταθλιπτικά.

Αδιαμφισβήτητης σημασίας είναι η υποστηρικτική θεραπεία. Το καοήθες νευροληπτικό σύνδρομο είναι μια οξεία και δυνητικά θανατηφόρα κατάσταση που χρήζει εντατικής παρακολούθησης και θεραπείας. Συχνές επιπλοκές είναι :

- Αφυδάτωση λόγω πυρετού και έντονης εφίδρωσης
- Ηλεκτρολυτικές διαταραχές
- Οξεία νεφρική ανεπάρκεια λόγω ραβδομυόλυσης και μαζικής μυοσφαιρινουρίας

- Καρδιακές αρρυθμίες και έμφραγμα του μυοκαρδίου
- Αναπνευστική ανεπάρκεια, πνευμονία εξ εισροφίσεως και πνευμονική εμβολή
- Εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση
- Ηπατική ανεπάρκεια
- Επιληπτικές κρίσεις λόγω υπερθερμίας και μεταβολικών διαταραχών

Το κακοήθες νευροληπτικό σύνδρομο απαντά στο 0,2% των ασθενών που λαμβάνουν νευροληπτικούς παράγοντες (συχνότερα αλοπεριδόλη, αλλά και διάφορες άλλες βουτυροφαινόνες, φαινοθειαζίνες και θειοξανθίνες), οι οποίοι έχουν αντι-ντοπαμινεργική δράση. Επίσης, ενοχοποιείται η μετοκλοπραμίδη, που χρησιμοποιείται ως αντιεμετικό. Μπορεί να εμφανισθεί οποιαδήποτε στιγμή στη διάρκεια της θεραπείας. Η θερμοκρασία μπορεί να υπερβεί τους 41°C. Το σύνδρομο χαρακτηρίζεται από ταραχή, αποπροσανατολισμό, παραλήρημα, ταχυκαρδία, ασταθή αρτηριακή πίεση, δυσκαμψία μυών, τρόμο και βραδέα αντανακλαστικά. Θεραπευτικά, εκτός από τη διακοπή του ενοχοποιούμενου παράγοντα, χορηγείται νατριούχος δανδρολένη και βρωμοκρυπτίνη, που είναι ντοπαμινεργικός αγωνιστής. Η ανταπόκριση στη θεραπεία καθυστερεί, κατά μέσο όρο 9 ημέρες.

4.3. ΚΑΚΟΗΘΗΣ ΥΠΕΡΘΕΡΜΙΑ

Η κακοήθης υπερθερμία σχετίζεται με τη χορήγηση αλογονομένων πτητικών αναισθητικών ή αποπλωτικών μυοχαλαρωτικών (Πίνακας 3). Πρόκειται για **γενετική διαταραχή**, με **αυτοσωματικό κυρίαρχο χαρακτήρα**, κατά την οποία, σε ευαίσθητα άτομα, παρατηρείται σημαντική απελευθέρωση ασβεστίου από το σαρκοπλασματικό δίκτυο, που οδηγεί σε τονική σύσπαση των μυών και μη ελεγχόμενη παραγωγή θερμότητας. Το σύνδρομο γίνεται εμφανές εντός 30 λεπτών από τη χορήγηση των φαρμάκων, αν και έχει αναφερθεί καθυστερημένη εμφάνιση έως και 24 ώρες μετά. Η θερμοκρασία αυξάνεται συχνά πάνω από τους 41°C και μπορεί να φτάσει μέχρι τους 45°C. Θεραπευτικά, διακόπτεται το ενοχοποιούμενο φάρμακο, εφαρμόζεται ψύξη και χορηγούνται υγρά και νατριούχος δανδρολένη (μυοχαλαρωτικό που αναστέλλει την απελευθέρωση του ασβεστίου από το σαρκοπλασματικό δίκτυο).

4.3.1. ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΘΝΗΣΙΜΟΤΗΤΑ

Η κακοήθης υπερθερμία είναι μια σπάνια (συχνότητα 1:15.000 στους παιδιατρικούς ασθενείς και 1:40.000 στους ενήλικες) μυοπάθεια, που χαρακτηρίζεται από οξεία υπερμεταβολική κατάσταση των μυών που ακολουθεί την εισαγωγή στη γενική αναισθησία. Μπορεί επίσης να εμφανιστεί και στη μετεγχειρητική περίοδο, σε χρονικό διάστημα μεγαλύτερο της μίας ώρας μετά την αναισθησία και χωρίς γνωστό αιτιολογικό παράγοντα, αν και σημειώνεται σπάνια. Μολονότι οι περισσότερες περιπτώσεις εμφανίζονται σε παιδιά, μπορούν να προσληφθούν όλες οι ηλικίες⁸².

Η θνησιμότητα πριν από τη χρήση της δανδρολένης, ήταν 80% αλλά έχει ελαττωθεί στο 10%. Οι περισσότερες θανατηφόρες περιπτώσεις είναι είτε εξαιρετικά κεραυνοβόλες είτε διαγιγνώσκονται πολύ αργά ώστε να αντιμετωπιστούν αποτελεσματικά με τη δανδρολένη⁷⁹.

Περίπου το 50% των ευαίσθητων στην ΚΥ ατόμων, είχαν στο παρελθόν έκθεση σε κάποιον εκλυτικό αναισθητικό παράγοντα χωρίς να εμφανίσουν ΚΥ. Πράγματι, έχει αναφερθεί περίπτωση ασθενούς που υποβλήθηκε μέχρι και 13 φορές σε αναισθησία χωρίς προβλήματα πριν από τη μία που προκάλεσε εκδηλώσεις ΚΥ⁷⁷. Πολλές φορές μπορεί να είναι οι εξηγήσεις γι' αυτό το φαινόμενο όπως: οι χαμηλές θερμοκρασίες περιβάλλοντος, η χρησιμοποίηση μη εκλυτικών ουσιών και η σύντομη διάρκεια αναισθησία. Όλοι αυτοί οι παράγοντες αποδείχτηκε ότι προλαμβάνουν ή καθυστερούν την εκδήλωση ΚΥ σε μοντέλα ζώων⁷⁸.

Στους ανθρώπους η ΚΥ, φαίνεται ότι κληρονομείται κατά τον αυτόσωμο επικρατούντα χαρακτήρα. Συμπερασματικά, η ΚΥ είναι μια ετερογενής γενετική ανωμαλία με ευρέως ποικίλλουσα κλινική εμφάνιση.

4.3.2. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Η σουκκινυλοχολίνη ή ένα πτητικό αναισθητικό χωρίς τη συμμετοχή άλλου παράγοντα μπορεί να πυροδοτήσει ένα επεισόδιο κακοήθους υπερπυρεξίας. Στο 80% των περιπτώσεων είχε χρησιμοποιηθεί σουκκινυλοχολίνη και ένα πτητικό αναισθητικό. Σχεδόν το 50% των ασθενών με ένα επεισόδιο κακοήθους υπερπυρεξίας, είχαν στο ιστορικό τους μια προηγούμενη ομαλή αναισθησία, όπου είχαν εκτεθεί σε έναν παράγοντα της πυροδότησης. Αν και η ακριβής κυτταρική προέλευση της κακοήθους υπερπυρεξίας δεν είναι επαρκώς κατανοητή, οι ερευνητές αποκαλύπτουν μια ανεξέλεγκτη αύξηση των ενδοκυττάρων επιπέδων ασβεστίου στους σκελετικούς μύες. Η ξαφνική απελευθέρωση ασβεστίου από το

σαρκοπλασματικό δίκτυο μπλοκάρει την ανασταλτική δράση της τροπονίνης, με αποτέλεσμα έντονες μυϊκές συσπάσεις. Η συνεχής δραστηριότητα της τριφωσφορικής αδενοσίνης οδηγεί σε ανεξέλεγκτη αύξηση του αερόβιου και αναερόβιου μεταβολισμού. Η υπερμεταβολική κατάσταση εξελίσσεται ραγδαία, η κατανάλωση οξυγόνου αυξάνεται σημαντικά, όπως και η παραγωγή CO₂, με αποτέλεσμα σοβαρή γαλακτική οξέωση και υπερθερμία. Μετά τη διάσπαση των μυϊκών μεμβρανών, η αποβολή του καλίου από τα μυϊκά κύτταρα μαζί με τη συστηματική οξέωση οδηγεί σε υπερκαλιαιμία. Ο αυξημένος συμπαθητικός τόνος, η οξέωση και η υπερκαλιαιμία προδιαθέτουν τους ασθενείς σε κοιλιακή μαρμαρυγή και ξαφνικό θάνατο, που μπορεί να συμβεί μέσα σε διάστημα 15 λεπτών.

Οι ερευνητές αρχικά εστίασαν σε μια παθολογική κατασκευή και λειτουργία του υποδοχέα της ρυανοδίνης στους ασθενείς με κακοήθη υπερθερμία. Αυτός ο υποδοχέας των διαύλων ασβεστίου είναι υπεύθυνος για την απελευθέρωση ασβεστίου από το σαρκοπλασματικό δίκτυο και διαδραματίζει έναν κρίσιμο ρόλο στη μυϊκή εκπόλωση. Περαιτέρω μελέτες έχουν δείξει ότι πολλοί ασθενείς με κακοήθη υπερθερμία έχουν έναν φυσιολογικό υποδοχέα της ρυανοδίνης και ότι μπορεί να υπάρχουν διαταραχές στους δευτερογενείς αγγελιαφόρους και τους ρυθμιστές της απελευθέρωσης ασβεστίου, όπως είναι τα λιπαρά οξέα και η φωσφατιδυλινοσιτόλη. Ένας παθολογικός διάυλος νατρίου στους σκελετικούς μύες μπορεί να παίζει κάποιον ρόλο σε μερικούς ασθενείς.

Πίνακας 3 : Φάρμακα που είναι γνωστό ότι πυροδοτούν την κακοήθη υπερθερμία.

Πτητικά αναισθητικά:

- Αιθέρας
- Κυκλοπροπάνιο
- Αλοθάνιο
- Μεθοξυφλουράνιο
- Ενφλουράνιο
- Ισοφλουράνιο
- Δεσφλουράνιο
- Σεβλοφρουράνιο

Αποπολωτικά μυοχαλαρωτικά:

- Σουκκινυλοχολίνη

4.3.2. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Τα πρώτα σημεία που εμφανίζονται κατά τη διάρκεια της αναισθησίας είναι η δυσκαμψία των μαστηρών μυών, η ταχυκαρδία και η υπερκαπνία που οφείλεται σε αυξημένη παραγωγή CO₂. Η παρουσία δύο ή περισσότερων από αυτά τα σημεία αυξάνει την πιθανότητα της κακοήθους υπερθερμίας. Η ταχύπνοια είναι έντονη όταν δεν χρησιμοποιούνται μυοχαλαρωτικά. Η υπερδραστηριότητα του συμπαθητικού συστήματος οδηγεί σε ταχυκαρδία, αρρυθμίες και υπέρταση. Η υπερθερμία μπορεί να αποτελεί όψιμο σημείο στην εξέλιξη του συνδρόμου, αλλά όταν εμφανιστεί, η θερμοκρασία του σώματος αυξάνεται κατά 1°C κάθε 5'. Γενικευμένη μυϊκή ακαμψία δεν εμφανίζεται πάντα. Η υπέρταση μπορεί γρήγορα να μεταπέσει σε υπόταση ή σε καρδιακή καταστολή. Τα σκουρόχρωμα ούρα αντικατοπτρίζουν μια μυοσφαιριναιμία και μυοσφαιρινουρία.

Τα εργαστηριακά ευρήματα περιλαμβάνουν μια μικτή μεταβολική και αναπνευστική οξέωση, ένα σημαντικό έλλειμα βάσης, υπερκαλαιμία, υπερμαγνησαιμία και ένα πολύ χαμηλό ποσοστό κορεσμού της Hb με O₂ στο μικτό φλεβικό αίμα.

Ένα από τα προβλήματα που παρουσιάζονται στη διάγνωση της κακοήθους υπερθερμίας είναι η ποικιλομορφία των κλινικών εκδηλώσεων κατά τη διάρκεια ή μετά τη χορήγηση αναισθησίας. Για παράδειγμα, η υπερπυρεξία δεν είναι σταθερό εύρημα και συχνά εμφανίζεται πιο αργά στην εξέλιξη του συνδρόμου. Ένα από τα περισσότερο πρώιμα και

ευαίσθητα σημεία της ΚΥ είναι η μη αναμενόμενη διπλάσια ή τριπλάσια **αύξηση του τελοεκπνευστικού διοξειδίου του άνθρακα**. Μέσα σε λίγα λεπτά από την έναρξη της κακοήθους υπερπυρεξίας μπορεί να εμφανιστεί κοιλιακή μαρμαρυγή, η οποία αποτελεί την πιο συχνή αιτία θανάτου. Αν ο ασθενής επιζήσει τα πρώτα λεπτά, οξεία νεφρική ανεπάρκεια και διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη μπορεί να αναπτυχθούν γρήγορα. Άλλες επιπλοκές της υπερθερμίας περιλαμβάνουν εγκεφαλικό οίδημα με επιληπτικές κρίσεις και ηπατική ανεπάρκεια⁸².

Η ΚΥ χαρακτηρίζεται από μια υπερμεταβολική απάντηση σε εκλυτικούς αναισθητικούς παράγοντες συνοδευόμενη από αύξηση της παραγωγής CO₂ και κατανάλωσης O₂, διαταραχή της οξεοβασικής ισορροπίας και βλάβη της μυϊκής μεμβράνης. Η έναρξη μπορεί να είναι οξεία και κεραυνοβόλος ή καθυστερημένη και συγκαλυμμένη. Μπορεί να εμφανιστεί οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της αναισθησίας, ακόμη και 24 ώρες μετεγχειρητικά.

Η εμφάνιση σπασμού ή δυσκαμψίας των μασητήρων μύων μετά από χορήγηση σουκκινυλοχολίνης (ΣΚΧ) παρατηρείται συχνότερα στα παιδιά απ' ότι στους ενήλικες και συνδυάζεται με την ΚΥ στο 50% των ασθενών που υποβάλλονται σε δοκιμασία μυϊκής σύσπασης⁸⁰. Ο σπασμός των μασητήρων μπορεί επομένως να εμφανιστεί μεμονωμένα σαν μια «φυσιολογική» ανεπιθύμητη δράση της ΣΚΧ στα παιδιά ή να είναι πρόδρομος ΚΥ. Υπάρχει διαφωνία αναφορικά με τις ενέργειες που πρέπει να γίνουν μετά την εμφάνιση του σπασμού των μασητήρων. Η αναισθησία συχνά διακόπτεται, ιδιαίτερα αν η επέμβαση είναι προγραμματισμένη ή συνεχίζεται με παράγοντες που είναι γνωστό ότι δεν προκαλούν ΚΥ. Στη βιβλιογραφία έχουν αναφερθεί περιπτώσεις αιφνίδιας καρδιακής ανακοπής μετά από χορήγηση ΣΚΧ σε παιδιά (κυρίως μικρά αγόρια) φαινομενικά υγιή με αυξημένη θνησιμότητα⁷⁹.

4.3.3. ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η οξεία θεραπεία για την κακοήθη υπερθερμία είναι περιληπτικά η εξής : **(1) Διακοπή όλων των αναισθητικών παραγόντων και υπεραερισμός με 100% οξυγόνο**. Φυσιολογικός αερισμός είναι αυτός που απαιτείται για να απομακρύνει το διοξείδιο του άνθρακα. Σε περίπτωση αυξημένου αερόβιου μεταβολισμού, ο φυσιολογικός αερισμός πρέπει να

αυξάνεται. Ωστόσο, η παραγωγή διοξειδίου του άνθρακα αυξάνεται επίσης, λόγω της εξουδετέρωσης των σταθερών οξέων από τα διττανθρακικά. Ο υπεραερισμός απομακρύνει αυτό το επιπλέον διοξείδιο του άνθρακα. (2) Χορήγηση δανδρολένης κάθε 5 με 10 λεπτά μέχρι την υποχώρηση των συμπτωμάτων, (3) χορήγηση διττανθρακικών για τη διόρθωση της μεταβολικής οξέωσης με συχνή παρακολούθηση των αερίων του αίματος και του pH, (4) έλεγχος του πυρετού με χορήγηση παγωμένων υγρών, τοποθέτηση κρύων επιθεμάτων στην επιφάνεια του σώματος, καθώς και παγωμένων αποστειρωμένων υγρών στις σωματικές κοιλότητες και εάν είναι απαραίτητο με τη χρήση μιας συσκευής ανταλλαγής θερμότητας που διαθέτει αντλία και οξυγονωτή. Η διαδικασία μείωσης της θερμοκρασίας διακόπτεται στους 38°C έως 39°C, ώστε να προλαμβάνεται η ακούσια υποθερμία. (5) Παρακολούθηση των αποβαλλόμενων ούρων και ενίσχυση της διούρησης με σκοπό την προστασία των νεφρών από πιθανή μυοσφαιρινουρία, (6) η περαιτέρω θεραπεία καθοδηγείται από τα αέρια αίματος, τους ηλεκτρολύτες, τη θερμοκρασία, τις αρρυθμίες, το μυϊκό τόνο και τη διούρηση. Η θεραπεία για την υπερκαλιαιμία με γλυκόζη και ινσουλίνη πρέπει να είναι βραδεία. Ο πιο αποτελεσματικός τρόπος μείωσης των επιπέδων καλίου του πλάσματος είναι η ανατροφή της κακοήθους υπερθερμίας με δραστικές δόσεις δανδρολένης.

Η διακοπή του παράγοντα που πυροδότησε την κακοήθη υπερθερμία μπορεί να είναι επαρκής θεραπεία για την οξεία κακοήθη υπερθερμία, εάν η έναρξη είναι βραδεία ή η έκθεση είναι βραχείας διάρκειας⁸¹.

Η αντιμετώπιση στοχεύει στη διακοπή του επεισοδίου και στην αντιμετώπιση των επιπλοκών όπως η οξέωση και η υπερκαλιαιμία. Ο παράγοντας που πυροδοτεί το επεισόδιο πρέπει να διακοπεί και να χορηγηθεί άμεσα δανδρολένη. Η θνησιμότητα από κακοήθη υπερθερμία, ακόμη και με άμεση αντιμετώπιση, είναι αρκετά υψηλή και κυμαίνεται από 5-30%.

Επειδή η ΣΚΧ και τα πτητικά αναισθητικά θεωρούνται ως οι κυριότεροι παράγοντες που πυροδοτούν το σύνδρομο της κακοήθους υπερθερμίας, η χορήγησή τους θα πρέπει να σταματήσει αμέσως. Ακόμα και τα ίχνη πτητικών αναισθητικών που έχουν απορροφηθεί στη νατράσβεστο, στους σωλήνες του αναισθησιολογικού συστήματος και στον ασκό ενδέχεται να προκαλέσουν μεγάλη καταστροφή. Ο ασθενής πρέπει να αερίζεται με οξυγόνο 100%, για να ελαχιστοποιηθούν οι συνέπειες της υπερκαπνίας, της μεταβολικής οξέωσης και της αυξημένης κατανάλωσης οξυγόνου. Εάν υπάρχει πυρετός, θα πρέπει να ληφθούν μέτρα για τη μείωση της θερμοκρασίας, όπως τοποθέτηση παγοκυστών στην πορεία των μεγάλων

αρτηριών, μείωση της θερμοκρασίας δωματίου, συσκευές ψύξης, χορήγηση παγωμένου φυσιολογικού ορού και, αν είναι δυνατόν, πλύσεις του στομάχου με παγωμένο φυσιολογικό ορό. Ψυχρή αιμοκάθαρση και καρδιοπνευμονική παράκαμψη μπορούν να εφαρμοστούν, αν τα άλλα μέτρα αποτύχουν.

Πίνακας 4 : Πρωτόκολλο κακοήθους υπερθερμίας

1. Διακόψτε το πτητικό αναισθητικό και τη σουκκινυλοχολίνη. Καλέστε βοήθεια!
2. Υπεραερίστε με 100% O₂ σε υψηλές ροές.
3. Δώστε διττανθρακικό νάτριο, 1-2 mEq/kg IV
4. Αναμείξτε νατριούχο δαντρολένη με απεσταγμένο νερό και χορηγήστε 2,5mg/kg IV όσο το δυνατόν ταχύτερα.
5. Λάβετε μέτρα για άμεση ψύξη (πλύσεις, κουβέρτες, ψυχρά IV υγρά)
6. Χορηγήστε ινότροπα και αντιαρρυθμικά φάρμακα αν είναι απαραίτητο.
7. Δώστε επιπλέον δόσεις δαντρολενίου, εάν χρειάζεται.
8. Αλλάξτε τα συστήματα αναισθησίας και τη νατράσβεστο.
9. Παρακολουθήστε : διούρηση, K⁺, Ca²⁺, ETCO₂, αέρια αίματος, δοκιμασίες πήξης.
10. Αντιμετωπίστε τη σοβαρή υπερκαλιαιμία με δεξτρόζη 25-50g IV και κρυσταλλική ινσουλίνη 10-20 μονάδες IV.
11. Εξετάστε το ενδεχόμενο του επεμβατικού monitoring της αρτηριακής πίεσης και της κεντρικής φλεβικής πίεσης.
12. Εάν είναι απαραίτητο, συμβουλευτείτε το γιατρό.

Η τοποθέτηση αρτηριακής γραμμής διευκολύνει την ακριβή παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης και τη συχνή λήψη αερίων αίματος. Η χορήγηση διαττανθρακικού νατρίου είναι χρήσιμη στη διόρθωση της σοβαρής μεταβολικής οξέωσης. Η υπερκαλιαιμία πρέπει να αντιμετωπίζεται με ινσουλίνη, γλυκόζη και διούρηση. Η ενδοφλέβια χορήγηση ασβεστίου χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή, αν και δε συνίσταται. Τα αντιαρρυθμικά φάρμακα, τα αγγειοσυσπαστικά και τα ινότροπα θεωρούνται ασφαλή, αν χρησιμοποιηθούν σωστά. Οι αποκλειστές διαύλων ασβεστίου δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται μαζί με το δαντρολένιο, διότι ο συνδυασμός φαίνεται να επιδεινώνει την υπερκαλιαιμία. Ο ακρογωνιαίος λίθος στη θεραπεία της κακοήθους υπερθερμίας είναι η άμεση ενδοφλέβια χορήγηση της δαντρολένης.⁸²

4.4. ΣΕΡΟΤΟΝΙΝΕΡΓΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

Το σεροτονινεργικό σύνδρομο προκαλείται από την υπερενεργοποίηση των 5-HT_{1A} και 5-HT_{2A} υποδοχέων. Συνήθως, παρατηρείται σε ασθενείς που λαμβάνουν εκλεκτικούς αναστολείς της επαναπρόσληψης σεροτονίνης (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors, SSRIs) ή τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά. Θα πρέπει να αναφερθεί επίσης ότι και το παράνομο λαμβανόμενο «ecstasy» (methylenedioxy-methamphetamine, MDMA), που χρησιμοποιείται ως «βελτιωτικό της διάθεσης» και αυξάνει την απελευθέρωση της σεροτονίνης, μπορεί να προκαλέσει το σύνδρομο. Συνήθως, τα συμπτώματα εκδηλώνονται εντός λεπτών ή ωρών από την έκθεση στον υπεύθυνο παράγοντα και σε σοβαρές περιπτώσεις η θερμοκρασία αυξάνεται και μπορεί να υπερβεί τους 40°C. Μπορεί να παρατηρηθούν διαταραχές του επιπέδου συνειδήσεως (σύγχυση ή κώμα), διαταραχές του αυτόνομου νευρικού συστήματος (διακυμάνσεις της πίεσης, ταχυκαρδία, διαφόρεση, διάρροια) και νευρομυϊκές διαταραχές (τρόμος, σπαστικότητα, μυοκλονίες, σπασμοί). Θεραπευτικά, εκτός από τη διακοπή του ενοχοποιούμενου φαρμάκου, χορηγούνται βενζοδιαζεπίνες και κυπροεπταδίνη, που είναι ανταγωνιστής της σεροτονίνης. Η ανταπόκριση στη θεραπεία συνήθως είναι άμεση (< 24 ώρες).

Άλλες καταστάσεις που σχετίζονται με υπερθερμία από υπερβολική παραγωγή θερμότητας είναι η θυρεοτοξίκωση, το φαιοχρωμοκύτωμα και η δηλητηρίαση με σαλικυλικά. Η αφυδάτωση, η δυσλειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος και η λήψη αντιχολινεργικών παραγόντων μπορεί να προκαλέσουν υπερθερμία από μείωση της απαγωγής της θερμότητας από το σώμα³⁴.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΥΠΕΡΘΕΡΜΙΑΣ

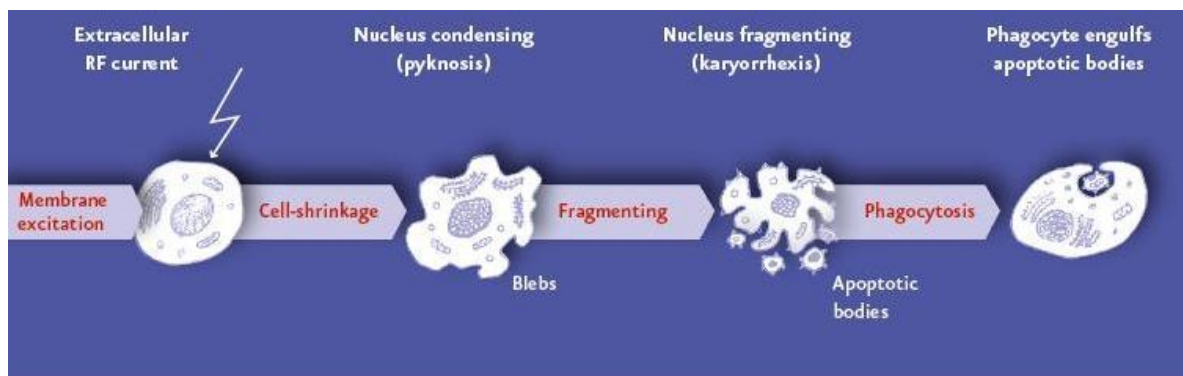
Η υπερθερμία στη σύγχρονη ιατρική επιστήμη έχει αποδειχθεί ότι μπορεί να επιτελέσει και θεραπευτικό ρόλο. Η υπερθερμία αξιοποιείται σαν θεραπευτική μέθοδος για την αντιμετώπιση του καρκίνου. Εφαρμόζεται συνήθως συνδυαστικά με την χημειοθεραπεία, την ακτινοθεραπεία και άλλες συμπληρωματικές θεραπείες. Ανεξάρτητα από τη θεραπεία του καρκίνου, χρησιμοποιείται επίσης ως ανοσοδιεγερτική μέθοδος, συμβάλλοντας και με αυτόν τον τρόπο στην αντιμετώπιση των κακοήθων νεοπλασιών. Είναι καταξιωμένη ιατρική πράξη σε όλες τις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης, στις Ηνωμένες Πολιτείες και σε όλα τα ιατρικώς προηγμένα κράτη. Αλματώδης είναι η ανάπτυξή της τα τελευταία χρόνια στην Ιαπωνία, Κίνα και Κορέα.

Το θεραπευτικό μέσον που χρησιμοποιεί η υπερθερμία είναι η θερμική ενέργεια. Στην Ευρώπη εποπτεύεται επιστημονικά από την Ευρωπαϊκή Εταιρεία Υπερθερμικής Ογκολογίας (European Society of Hyperthermic Oncology-ESHO), ενώ στις διάφορες χώρες εποπτεύεται από τις κατά τόπους ιατρικές εταιρίες υπερθερμίας. Στην Ελλάδα η εποπτεύουσα επιστημονική αρχή είναι η Ελληνική Εταιρία Υπερθερμικής Ογκολογίας⁸³.

5.1 ΥΠΕΡΘΕΡΜΙΑ-ΟΓΚΟΘΕΡΜΙΑ

Υπερθερμία ή Θερμοθεραπεία είναι είδος αντικαρκινικής θεραπείας, κατά το οποίο οι ιστοί του σώματος υποβάλλονται σε υπερθέρμανση (μέχρι και 45°C), κατά περιοχές ή ολοσωματικά. Η έρευνα έχει δείξει ότι οι υψηλές θερμοκρασίες βλάπτουν και μπορεί (κάτω από προϋποθέσεις) να σκοτώσουν τα καρκινικά κύτταρα, συνήθως με λίγη ή καθόλου συνοδό βλάβη των υγιών ιστών⁸⁴. Σκοτώνοντας καρκινικά κύτταρα και αλλοιώνοντας πρωτεΐνες και ενδοκυτταρικές δομές⁸⁵, η υπερθερμία έχει τη δυνατότητα να μειώνει τους όγκους.

Η **ογκοθερμική κυτταρομείωση** επιτυγχάνεται με την **επιβολή προγραμματισμένου κυτταρικού θανάτου** (PCD=Programmed Cell Death) στα καρκινικά κύτταρα. Η διαδικασία PCD λέγεται και "**απόπτωση**". Η απόπτωση δεν παρατηρείται στα καρκινικά κύτταρα, αλλά μόνο σε φυσιολογικούς ιστούς.



Εικόνα 1 : Ογκοθερμία και αποπτωτικός μηχανισμός

Η Υπερθερμία και η Ογκοθερμία, παρ' ότι είναι επίσημες και διεθνώς αναγνωρισμένες ακτινοθεραπευτικές πράξεις, δεν είναι ακόμη πολύ διαδεδομένες στη χώρα μας.

5.2 Η ΥΠΕΡΘΕΡΜΙΑ ΩΣ ΑΝΤΙΚΑΡΚΙΝΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η Υπερθερμία είναι ογκοκαταστροφική θεραπεία, όπως και η Ακτινοθεραπεία και η Χημειοθεραπεία. Ακριβώς όπως και αυτές, δεν έχει την ικανότητα να εκριζώνει πλήρως τα καρκινικά κύτταρα. Πάντα παραμένουν πληθυσμοί κυττάρων με θερμοαντοχή (όπως και με ακτινοαντοχή ή χημειοαντοχή), έστω και σε νεκροβιωτική κατάσταση. Γι' αυτόν τον λόγο η Υπερθερμία εφαρμόζεται σχεδόν πάντα σε συνδυασμό με Ακτινοθεραπεία ή/και Χημειοθεραπεία, ανάλογα με την περίπτωση⁸⁴⁻⁸⁶. Η προσθήκη Υπερθερμίας στο θεραπευτικό σχήμα δεν επιφέρει απλά ένα αθροιστικό αποτέλεσμα: Πολλαπλασιάζει την δράση των άλλων θεραπειών. Η Υπερθερμία, αυξάνοντας την προσφορά οξυγόνου στον όγκο, ευαισθητοποιεί τα καρκινικά κύτταρα στην ακτινοβολία, ενώ παράλληλα βλάπτει η ίδια άλλα κύτταρα, τα οποία είναι ακτινοάντοχα έτσι δεν επιτυγχάνεται απλά αθροιστικό αποτέλεσμα, αλλά πολλαπλασιαστικό. Όταν οι δύο αυτές θεραπείες δίδονται σε συνδυασμό, καλό είναι να απέχουν μεταξύ τους 1-3 ώρες. Η Υπερθερμία ενισχύει επίσης την δράση των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων, διότι αυξάνει την αιματική ροή του όγκου, άρα και την προσφορά φαρμάκου στον στόχο (βιοδιαθεσιμότητα). Όταν γίνεται συνδυασμός, καλό είναι η Υπερθερμία να ακολουθεί τη Χημειοθεραπεία μέσα στο επόμενο 12ωρο.

Στην περίπτωση της Ογκοθερμίας, ένα σημαντικό πλεονέκτημα είναι ότι, με την τοπική θεραπεία στην πρωτοπαθή εστία του νεοπλασματος, παρατηρείται ενίοτε και **συρρίκνωση**

των μακρινών μεταστάσεων, παρά το γεγονός ότι σ' αυτές δεν εφαρμόστηκε θεραπεία (abscopal effect). Ένα άλλο πλεονέκτημα είναι ότι ο όγκος δεν υπερθερμαίνεται, με αποτέλεσμα να μη προκαλείται ποτέ το **φαινόμενο της θερμοκρασιακής αντιστροφής άρδευσης**, που ακυρώνει μερικά πλεονεκτήματα της κλασσικής υπερθερμίας. Είναι άλλωστε γνωστό ότι, σε θερμοκρασίες άνω των 40°C, οι ανοσολογικές διαδικασίες επιβραδύνονται.

Η συνδυασμένη εφαρμογή Υπερθερμίας και Χημειο-Ακτινοθεραπείας έχει μελετηθεί εκτενώς σε περιπτώσεις καρκίνου διαφόρων οργάνων και περιοχών, περιλαμβανομένων των σαρκωμάτων, μελανωμάτων, καρκίνων κεφαλής & τραχήλου, εγκεφάλου, πνεύμονος, οισοφάγου, μαστού, ουροδόχου κύστεως, ορθού, ήπατος, σκωληκοειδούς αποφύσεως, τραχήλου μήτρας, και περιτοναίου (μεσοθηλίωμα)^{84,86,87}. Πολλές από αυτές τις μελέτες έδειξαν **σημαντική μείωση του μεγέθους των όγκων**, όταν η υπερθερμία συμπλήρωνε τη βασική θεραπεία^{84,86,87,88}. Σε μερικές μάλιστα από αυτές τις μελέτες^{86,87,89} τεκμηριώθηκε και **σημαντική αύξηση της επιβίωσης των ασθενών**.

5.3 ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΗΣ ΥΠΕΡΘΕΡΜΙΑΣ ΣΤΟ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

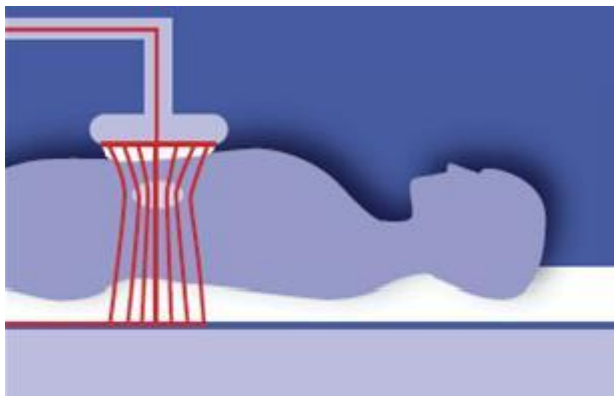
Πέρα από την άμεση αντικαρκινική δράση της, η Υπερθερμία και Ογκοθερμία συμβάλλει και με παράπλευρο τρόπο στην καταπολέμηση του καρκίνου, μέσω της **ανοσοδιεγερτικής δράσης**, την οποίαν εμφανίζει⁹⁰. Το ανοσοποιητικό σύστημα των θηλαστικών βελτιστοποιεί την απάντησή του στα βλαπτογόνα ερεθίσματα (ιοί, βακτήρια, νεοπλάσματα κλπ.) σε θερμοκρασίες υψηλότερες της κανονικής (37°C), δηλαδή κατά την **πυρετική αντίδραση**. Στην θερμοκρασιακή περιοχή **37.5-40.0°C** ευνοείται η **παραγωγή αντισωμάτων** και ο **πολλαπλασιασμός και μετανάστευση όλων των ειδών ανοσοκυττάρων**, προς τις περιοχές της βλάβης. Επάνω από τους 40° C, οι διαδικασίες αυτές σταδιακά επιβραδύνονται. Ειδικότερα κατά την τοπική-περιοχική εφαρμογή Ογκοθερμίας, τα κύτταρα αντιδρούν στο θερμικό στρες με παραγωγή ειδικών πρωτεϊνών, που λέγονται Heat Shock Proteins (HSP). **Οι HSP είναι ισχυροί ανοσοτροποποιητικοί παράγοντες** και έχουν την ιδιότητα να διεγείρουν την ενδογενή και την προσαρμοστική ανοσοαπάντηση στους όγκους. Με την επιστημονικά σωστή χρήση της Ογκοθερμίας, οι HSP εξωτερικεύονται και καθιστούν το καρκινικό κύτταρο ανιχνεύσιμο από τα φονικά T-λεμφοκύτταρα. Η βελτιστοποίηση των αμυντικών συστημάτων του οργανισμού (**ανοσοδιέγερση**) καθιστά εφικτή την καταπολέμηση του καρκίνου και με τις δικές του δυνάμεις, π.χ. με δενδριτικά κύτταρα: Έχει αποδειχθεί ότι

συνδυασμός Ογκοθερμίας (modulated electro-hyperthermia) με *έγχυση επεξεργασμένων αυτόλογων δενδριτικών κυττάρων* επιφέρει ελάττωση των μεμακρυσμένων μεταστάσεων, χωρίς αυτές να υποβληθούν σε θεραπεία (abscopal effect).

5.4 ΤΡΟΠΟΙ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ ΤΗΣ ΥΠΕΡΘΕΡΜΙΑΣ ΚΑΙ ΟΓΚΟΘΕΡΜΙΑΣ

Σήμερα χρησιμοποιούνται δύο κυρίως τρόποι εφαρμογής της Ογκο-Υπερθερμίας, αναλόγως με την περίπτωση: Η **τοπική-περιοχική** ογκοθερμία και η **ολοσωματική** υπερθερμία⁸⁴⁻⁸⁶.

Τοπική-Περιοχική Υπερθερμία: Με αυτήν επιτυγχάνεται τοπική θέρμανση του όγκου ή της περιοχής του όγκου, ανάλογα με την περίπτωση. Οι συμβατικές συσκευές, τεχνολογίας Magnetron και Thermotron, επιτυγχάνουν την θέρμανση όλης της περιοχής που βρίσκεται μέσα στο θεραπευτικό πεδίο (συμπεριλαμβανομένου και του όγκου), θέτοντας σε κίνηση τα μόρια του ύδατος, αφού αυτά συντονίζονται εκλεκτικά στην εκπεμπόμενη συχνότητα. Ο μηχανισμός αυτός δεν μπορεί να κάνει διάκριση του όγκου από τους γύρω υγιείς ιστούς, και αυξάνει τη θερμοκρασία σε όλη την περιοχή.



Εικόνα 2 : Γενική αρχή λειτουργίας => Ο όγκος συμπυκνώνει εκλεκτικά την ενέργεια του πεδίου

Οι υπερσύγχρονες συσκευές **Ογκοθερμίας** δεν προκαλούν απλή υπερθέρμανση της περιοχής του όγκου, όπως στη συμβατική υπερθερμία. Επιτυγχάνουν σχεδόν απόλυτη εστίαση της χορηγούμενης ενέργειας μέσα στον όγκο (σε κυτταρικό επίπεδο). Η θέρμανση του όγκου επιτυγχάνεται με δύο μηχανισμούς:

- § Από την **ομική αγωγιμότητα** (μετριέται σε μονάδες mho, το αντίστροφο του ohm) που παρουσιάζει ο όγκος στη μετακίνηση ιοντικών ηλεκτρικών φορτίων, κάτω από την επίδραση του εφαρμοζόμενου θεραπευτικού ηλεκτρικού πεδίου.
- § Από την **αύξηση της κινητικής ενέργειας των λιπιδικών "σχεδίων"** (lipid rafts), που υπάρχουν στην κυτταρική μεμβράνη των ογκοκυττάρων. Αυτό οδηγεί σε μεγάλη τοπική υπερθέρμανση των μεμβρανών, χωρίς να αυξάνει την μέση θερμοκρασία του όγκου περισσότερο από 40°C.

Η μετακίνηση των ιόντων γίνεται εντονότερα μέσα στον όγκο, σε σύγκριση με το περιβάλλον του, διότι οι καρκινικοί όγκοι είναι πολύ πιο αγωγά ηλεκτρικά από τους φυσιολογικούς ιστούς. Οι λιπιδιακές **σχεδίες είναι αυτόχθονα νανοσωματίδια** της κυτταρικής μεμβράνης, σχετιζόμενα (μεταξύ άλλων) και με τον μηχανισμό αθανασίας των καρκινικών κυττάρων. Συντονίζονται και διεγείρονται κινητικά υπό την επίδραση του μορφοκλασματικά διαμορφωμένου υψίσυχνου εναλλασσόμενου ηλεκτρικού πεδίου, και αυτή η κινητική διέγερση ισοδυναμεί με **υπερεκλεκτική αύξηση της θερμοκρασίας της κυτταρικής μεμβράνης** του κάθε καρκινικού κυττάρου χωριστά. Η διαφορά θερμοκρασίας μεταξύ μεμβράνης και κυτταροπλάσματος, που έχει τεκμηριωθεί και πειραματικά, αυξάνει τα δεσμοσώματα μεταξύ των (πρώην) ανεξάρτητων καρκινικών κυττάρων και **ενεργοποιεί τον εξωγενή μηχανισμό κυτταρικού θανάτου** (απόπτωση ή **Programmed Cell Death**).



Εικόνα 3 : Το σύστημα της ολοσωματικής υπερθερμίας

Ολοσωματική Υπερθερμία: Η ολοσωματική υπερθερμία είναι στην πραγματικότητα **τεχνητός, εξωγενής πυρετός**, που επιτυγχάνεται με εξωτερική υπερθέρμανση με λυχνίες υπέρυθρου φωτός και παράλληλο περιορισμό της απαγωγής θερμότητας. Ταξινομικά υποδιαιρείται σε **ενδιάμεση υπερθερμία** (moderate), στην οποία η θερμοκρασία του σώματος διατηρείται στην περιοχή των 39°-41°C, και σε **ακραία υπερθερμία** (extreme), στην οποία η θερμοκρασία του σώματος διατηρείται στην περιοχή 41°-43.5°C.

5.5 ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΚΑΙ ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΥΠΕΡΘΕΡΜΙΑΣ ΚΑΙ ΟΓΚΟΘΕΡΜΙΑΣ

Οι επιπλοκές της θερμοθεραπείας είναι ανάλογες με τον τρόπο εφαρμογής της (περιοχική-ολοσωματική), με την έκταση και το είδος του νοσήματος, τα συμπαρομαρτούντα νοσήματα, την ηλικία και τη γενική κατάσταση. Οι περισσότεροι φυσιολογικοί ιστοί δεν παραβλάπτονται κατά την θερμοθεραπευτική συνεδρία, αν η θερμοκρασία στον ιστό παραμένει κάτω από 43.8°C. Επειδή όμως τα χαρακτηριστικά των διαφόρων ιστών διαφέρουν (θερμοχωρητικότητα, απαγωγή θερμότητας, θερμοαντοχή), είναι δυνατή η υπερθέρμανση σε κάποια σημεία.

Στην **περιοχική υπερθερμία** εμφανίζονται σπανίως εγκαύματα του δέρματος με εκδηλώσεις οίδημα, ερυθρότητα, φουσαλίδες, πόνο⁸⁴⁻⁸⁷⁻⁸⁹.

Στην σύγχρονη **Ογκοθερμία**, η υπερθέρμανση των ιστών είναι αδύνατη, συνεπώς, δεν υπάρχουν και επιπλοκές.

Η **ολοσωματική υπερθερμία**, όταν εκτελείται ως **ενδιάμεση**, δεν παρουσιάζει παρενέργειες σε ασθενείς που είναι σε σχετικά καλή γενική κατάσταση. Όταν εκτελείται ως **ακραία**, είναι δυνατόν να παρουσιάσει αρκετά συχνά ναυτία, διάρροια και εμέτους μετά τη συνεδρία⁸⁷, σπανιότερα δε και σοβαρότερες επιπλοκές, ανάλογα με την κατάσταση και τα συνυπάρχοντα νοσήματα⁸⁴⁻⁸⁶⁻⁸⁷. Γι' αυτό η **ακραία ολοσωματική υπερθερμία** εκτελείται υποχρεωτικά σε νοσοκομειακό περιβάλλον με αναισθησιολογική επίβλεψη και κάλυψη από άλλες ειδικότητες αν χρειαστεί.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Περιστατικό 1^ο

Ανδρας ηλικίας 80 ετών, προσέρχεται με το ΕΚΑΒ, καλοκαίρι με θερμοκρασία περιβάλλοντος στους 40°C στα ΤΕΠ, με σφίξεις 130/min και ΑΠ 90/60. Ο ασθενής αναφέρει ότι η κατάσταση και η συμπεριφορά του άλλαξαν, όταν αυτός έκανε δουλειές στον κήπο και μπήκε στο σπίτι, αφού όπως ανέφερε εκδηλώθηκαν κράμπες στους μύες των ποδιών και σε συνδυασμό με την αδυναμία και ζαλάδα που αισθάνθηκε, έχασε την ισορροπία του. Ενώ βρισκόταν στο δωμάτιο εμφάνισε ξαφνική έντονη εφίδρωση και παραπονέθηκε για κεφαλαλγία και ναυτία με τάση προς έμετο. Το δέρμα του κατά την άφιξή του στο νοσοκομείο είναι θερμό, ξηρό και ερυθρό. Ο ασθενής αναφέρει στο ιστορικό του ότι ακολουθεί ειδική διαίτα και ενίοτε λαμβάνει ινσουλίνη καθώς έχει ΣΔ τύπου ΙΙ. Ο ασθενής αναφέρει πως αισθάνεται έντονη δίψα καθώς επίσης ουρεί πολύ συχνά .

Η θερμοκρασία σώματος του ασθενή έχει αυξηθεί στους 41°C, οι σφίξεις και η ΑΠ παραμένουν στα ίδια επίπεδα, ενώ εμφανίζει και αρρυθμίες. Ο εργαστηριακός έλεγχος των δειγμάτων αίματος του ασθενή εμφανίζει υπεργλυκαιμία (600mg/dl), υπερνατριάιμία (155mEq/L) και υποκαλιαιμία (3,0mmol/L).

Η νοητική κατάσταση του ασθενή σταδιακά αρχίζει να εξασθενεί, εμφανίζονται σπασμοί σε όλο το σώμα του. Σε συνδυασμό της κατάστασης αυτής του ασθενή, των ζωτικών σημείων αλλά και τις ενδείξεις των εργαστηριακών τιμών του, αναγνωρίζεται ο κίνδυνος προσβολής από υπερωσμωτικό μη κετωτικό κώμα και ο ασθενής μεταφέρεται άμεσα στη ΜΕΘ. Εκεί τοποθετείται στον ασθενή ουροκαθετήρας για τη καταγραφή του ισοζυγίου υγρών, εξασφαλίζονται κεντρικές φλεβικές γραμμές, τοποθετείται μηχανισμός μέτρησης ΚΦΠ και διασφαλίζεται η βατότητα των αεραγωγών του. Παράλληλα τοποθετούνται στον ασθενή ψυχρά επιθέματα για τη μείωση της θερμοκρασίας.

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ (ΑΝΑΓΚΕΣ ΑΣΘΕΝΗ)	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ	ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ
Αφυδάτωση λόγω θερμοπληξίας.	Αποκατάσταση όγκου υγρών και διόρθωση υπερνατριάιμιας-ωσμωτικότητας. Απανυδάτωση και παρακολούθηση ισοζυγίου υγρών.	Ταχεία χορήγηση N/S 0.9% 1,5 lt σε διάστημα 1 ώρας. Μετά τι πέρας της 1 ώρας, χορήγηση 750ml ανά ώρα N/S 0,9% για διάστημα 3 ωρών με τακτική παρακολούθηση ανά 2 ώρες. Προσεκτική παρακολούθηση και	Το έλλειμα του ενδοκυττάριου υγρού αποκαταστάθηκε, η εξισορρόπηση του ισοζυγίου βελτιώνεται, καθώς επίσης παρατηρήται φυσιολογική νεφρική αιμάτωση. Οι τιμές των εργαστηριακών εξετάσεων έχουν επανέλθει στα φυσιολογικά επίπεδα.

		καταγραφή προσλαμβανόμενων-αποβαλλόμενων υγρών, κλινικών σημείων ΚΦΠ και εργαστηριακών ευρημάτων. (κυρίως γλυκόζη, νάτριο και κάλιο)	
Έντονη πολουρία λόγω ωσμωτικής διούρησης (υπεργλυκαιμία).	Μείωση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα. Τακτική παρακολούθηση ισοζυγίου υγρών και εργαστηριακών ευρημάτων.	Ταχεία χορήγηση IV bolus 12 IU κρυσταλλικής ινσουλίνης. Έπειτα χορήγηση 50 IU σε N/S 0,9% με αργή έγχυση. Παράλληλα χορήγηση D/W 5%. Παρακολούθηση και αξιολόγηση γλυκόζης στο αίμα και ούρων.	Ο ασθενής λόγω και της αυξημένης διούρησης από την αποκατάσταση όγκου υγρών, παρουσιάζει μείωση της γλυκόζης στο αίμα, με ρυθμό 80-100mg/dl ανά ώρα.
Διαταραχή ισοζυγίου υγρών και υπερνατριάμια λόγω ΣΔ τύπου II και θερμοπληξίας.	Εξισορρόπηση ισοζυγίου υγρών και μείωση των τιμών νατρίου σε φυσιολογικά επίπεδα. Παρακολούθηση των εργαστηριακών και κλινικών ευρημάτων.	Μείωση της χορηγούμενης ινσουλίνης (20 IU), και ταυτόχρονη αύξηση των προσλαμβανόμενων υγρών. Αντικατάσταση του 0,9% N/S με υπότονο διάλυμα N/S 0,45% και ρυθμό χορήγησης 500ml ανά ώρα. Τακτικός έλεγχος της γλυκόζης. Όταν το επίπεδό της φτάσει τα 200-250 mg/dl, προσθέτουμε dextrose 5% σε NaCl 0,45% και ρυθμό έγχυσης 200	Το ισοζύγιο υγρών του ασθενή εμφανίζει βελτίωση καθώς βρίσκεται σε ισορροπία. Η σημαντική αύξηση των τιμών του νατρίου έχει επανέλθει σε φυσιολογικά επίπεδα (140mEq/l).

		ml/ώρα. Έλεγχος των εργαστηριακών τιμών ανά 2-4 ώρες.	
Νευρολογικές διαταραχές, όπως πτώση επιπέδου συνείδησης και σπασμοί, λόγω θερμοπληξίας.	Αποκατάσταση της μειωμένης περιεκτικότητας υγρών και ηλεκτρολυτών στο σώμα του ασθενή, που συμβάλλουν στην επιδείνωση των συμπτωμάτων.	Χορήγηση N/S 0,9% με χαμηλή ροή, εμπλουτισμένο με μαγνήσιο και ασβέστιο. Έπειτα χορήγηση επιπλέον N/S 0,9% εμπλουτισμένο με κάλιο, με μέτρια ροή. Νευρολογικός έλεγχος και εκτίμηση του ασθενή.	Η νοητική και νευρική συμπεριφορά του ασθενή έχουν επανέλθει σε φυσιολογική κατάσταση.
Καρδιακές αρρυθμίες και έντονη αδυναμία λόγω ηλεκτρολυτικών διαταραχών (έλλειμμα καλίου).	Αποκατάσταση συνολικής συγκέντρωσης K ⁺ στο αίμα, με στενή παρακολούθηση καρδιακής λειτουργίας.	Χορήγηση IV με μέτριο ρυθμό έγχυσης καλίου σε N/S 0,9%. Συνεχής εκτίμηση και μέτρηση καλίου, αλλά και παρακολούθηση ΗΚΓ.	Οι τιμές καλίου στο αίμα του ασθενή επανήλθαν στα φυσιολογικά επίπεδα, ενώ τα συμπτώματα όπως οι καρδιακές αρρυθμίες και η αδυναμία του ασθενή απουσιάζουν.

Περιστατικό 2°

Παιδιατρικός ασθενής ηλικίας 8 ετών, προσέρχεται στο χειρουργείο για να υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση για αφαίρεση σκωληκοειδούς. Δεν υπάρχει ιστορικό προηγούμενης ασθένειας, ούτε λαμβάνει κάποια φαρμακευτική αγωγή. Ο ασθενής δεν έχει υποβληθεί σε προηγούμενη επέμβαση, γεγονός που του προκαλεί άγχος. Αφού ο ασθενής καθησυχάζεται, του χορηγείται γενική αναισθησία με IV χορήγηση προποφόλης και σουκκινυλοχολίνης. Μετά από 30' κι ενώ συνεχίζεται η επέμβαση, ο ασθενής εκδηλώνει ταχυκαρδία (οι παλμοί του αυξάνονται στους 130/min), υπέρταση (ΑΠ 150/95mmHg) και ταχεία αύξηση της κεντρικής θερμοκρασίας, η οποία προοδευτικά ανέρχεται στους 40,5°C.

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ (ΑΝΑΓΚΕΣ ΑΣΘΕΝΗ)	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ	ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ
Μόνιμη σύσπαση σκελετικών μυών λόγω επίδρασης της σουκκινυλοχολίνης.	Να αναγνωριστούν και να διακοπούν άμεσα οι εκλυτικοί παράγοντες, τα πτητικά αναισθητικά και τα μυοχαλαρωτικά και ταυτόχρονα να χορηγηθεί δανδρολένη. Υπεραερισμός του ασθενή για αποφυγή υπερκαπνίας, της μεταβολικής οξέωσης και της αυξημένης κατανάλωσης οξυγόνου.	Χορηγούμε 2,5 mg/kg IV νατριούχο δανδρολένη αναμειγμένη με απεσταγμένο νερό. Αλλαγή του συστήματος αναισθησίας και αντικατάσταση με νέο σύστημα αερισμού και μάσκας οξυγόνου. Υπεραερίζουμε τον ασθενή με 100% O ₂ σε υψηλή ροή. Παρακολούθηση αερίων αίματος.	Ο ασθενής πλέον δεν βρίσκεται υπό την επίρεια της αναισθητικής και μυοχαλαρωτικής ουσίας και η χορήγηση της δανδρολένης έχει σταθεροποιηθεί.
Μεταβολική οξέωση και υπερκαλιαιμία λόγω αντίδρασης στη σουκκινυλοχολίνη.	Να διορθωθεί η σοβαρή μεταβολική οξέωση και να αντιμετωπιστεί η υπερκαλιαιμία.	Χορήγηση 1-2 mEq/kg IV διττανθρακικού νατρίου για την διόρθωση της μεταβολικής οξέωσης. Για την αντιμετώπιση της υπερκαλιαιμίας, χορηγούμε	Τα επίπεδα CO ₂ και O ₂ έχουν επανέρθει στα φυσιολογικά επίπεδα, ενώ επίσης μειώθηκαν και τα επίπεδα Καλίου στο αίμα.

		κρυσταλλική ινσουλίνη 10-20 iu σε 500ml D/W IV. Παρακολούθηση αερίων αίματος.	
Αυξημένη κεντρική θερμοκρασία (>40,5°C) ως αποτέλεσμα της εκδήλωσης κακοήθους υπερθερμίας.	Να μειωθεί η αυξημένη θερμοκρασία και να επανέλθει σε φυσιολογικά επίπεδα.	Χορήγηση παγωμένου φυσιολογικού ορού ενδοφλεβίως. Τοποθέτηση κρύων επιθεμάτων- παγοκυστών στην πορεία μεγάλων αρτηριών. Κάλυψη ασθενή με κουβέρτα ψύξης.	Η θερμοκρασία του ασθενή μειώθηκε μέχρι τους 38°C, ώστε να προληφθεί ακούσια υποθερμία και έχει σταθεροποιηθεί η μείωση της.
Κίνδυνος εγκεφαλικών βλαβών λόγω υπέμετρης αύξησης της κεντρικής θερμοκρασίας.	Εξασφάλιση απουσίας κινδύνου εγκεφαλικών βλαβών. Πρόληψη τυχόν επιπλοκών της εγκεφαλικής λειτουργίας με παρακολούθηση των λειτουργιών της.	Συνεχής και προσεκτική παρακολούθηση της κατάστασης τους ασθενή. Σύνδεση του ασθενή με εγκεφαλογράφο και συνεχής παρακολούθηση του monitor. Εκτίμηση των αποτελεσμάτων του ηλεκτροεγκεφαλογρ αφήματος (ΗΕΓ).	Η ηλεκτρική δραστηριότητα και η λειτουργία του εγκεφάλου του ασθενή δεν διατρέχουν κίνδυνο, καθώς η αυξημένη θερμοκρασία βρίσκεται υπό έλεγχο και μειώνεται. Ο ασθενής χρειάζεται τακτικό έλεγχο και παρακολούθηση των δραστηριοτήτων του εγκεφάλου.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Vander's: Human Physiology: The Mechanism of Body Function
2. Κ.Σ. Φίλος, Χ. Σκλάβου, Π. Κιέκκας, Θ. Βρεττός. Υποθερμία-Υπερθερμία. Στο: 10ο ΘΕΜΑΤΙΚΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ, ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ & ΕΠΕΙΓΟΥΣΑ ΙΑΤΡΙΚΗ: ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ-ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ, ΑΘΗΝΑ 2007, ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ
3. MEDICAL PHYSIOLOGY : A Cellular and Molecular Approach (τόμοι I & III), Walter F. Boron-Emile L. Boulpaep
4. Jessen C, Feistkorn G: Some characteristics of core temperature signals in the conscious goat. Am. J Physiol 1984
5. Satinoff E: Neural organization and evolution of thermal regulation in mammals. Science 1978; 201Q 16-22
6. Sessler DI: Perioperative heat balance. Anesthesiology 2000; 92: 578-96
7. Larach MG: Accidental hypothermia. Lancet 1995; 345: 493-8
8. Flavahan NA, Lindblad LE, Verbeuren TJ, Vanhoutte PM: Cooling and alpha 1- and alpha 2-adrenergic responses in cutaneous veins: role of receptor reserve. Am. J Physiol 1985; 249: H950-H955
9. Sessler DI: Complications and treatment of mild hypothermia. Anesthesiology 2001; 95: 531-43
10. Lloyd EL: Accidental hypothermia. Surg.Gynecol.obstet. 1986; 162: 501-13
11. Erickson RS: The continuing question of how best to measure body temperature. Crit Care Med. 1999; 27: 2307-10
12. Ramanathan NL. A new weighting system for mean surface temperature of the human body. J Appl Physiol 1964, 19:531-3.
13. Π. Κιέκκας, Α. Αρέθα, Π. Ασκοτίρη. Θερμομέτρηση: Συσκευές και Μέθοδοι.
14. Π. Κιέκκας, Α. Αρέθα, Μ. Κάργα. Monitoring Θερμοκρασίας.
15. Terndrup TE, Crofton DJ, Mortelliti AJ, Kelley R, Rajk J. Estimation of contact tympanic membrane temperature with a noncontact infrared thermometer. Ann Emerg Med 1997, 30:171-5.
16. Holtzclaw BJ. New trends in thermometry for the patient in the ICU. Crit Care Nurs Q 1998, 21:12-25

17. Klein DG, Mitchell C, Petrincec A, Monroe MK, Oblak M, Ross B, Youngblut JM. A comparison of pulmonary artery, rectal and tympanic membrane temperature measurement in the ICU. *Heart Lung* 1993, 22:435-41
18. Erickson RS, Kirklin SK. Comparison of ear-based, bladder, oral, and axillary methods for core temperature measurement. *Crit Care Med* 1993, 21:1528-34
19. Erickson RS, Meyer LT. Accuracy of an infrared ear thermometry and other temperature methods in adults. *Am J Crit Care* 1994, 3:40-54
20. Peterson MH, Hauge HN. Can training improve the results with infrared tympanic thermometers? *Acta Anaesth Scand* 1997, 41:1066-70
21. Neff J, Ayoub J, Longman A, Noyes A. Effect of respiratory rate, respiratory depth, and open versus closed mouth breathing on sublingual temperature. *Res Nurs Health* 1989, 12:196-202.
22. Giuliano KK, Scott SS, Elliot S, Giuliano AJ. Temperature measurement in critically ill orally intubated adults: a comparison of pulmonary artery core, tympanic, and oral methods. *Crit Care Med* 1999, 27:2188-93
23. Mravinac C, Dracup K, Clochesy J. Urinary bladder and rectal temperature monitoring during clinical hypothermia. *Nurs Res* 1989, 38:73-6.
24. Lefrant JY, Muller L, de la Coussaye JE, Benbabaali M, Lebris C, Zeitoun N, et al. Temperature measurement in intensive care patients: comparison of urinary bladder, oesophageal, rectal, axillary, and inguinal methods versus pulmonary artery core method. *Intensive Care Med* 2003, 29:414-8
25. Moorthy SS, Winn BA, Jallard MS, Edwards K, Smith ND. Monitoring urinary bladder temperature. *Heart Lung* 1985, 14:90-3
26. Moran JL, Peter JV, Solomon PJ, Grealley B, Smith T, Ashforth W, et al. Tympanic temperature measurements: are they reliable in the critically ill? A clinical study of measures of agreement. *Crit Care Med* 2007, 35:1-10
27. Kaufman RD. Relationship between esophageal temperature gradient and heart and lung sounds heard by esophageal stethoscope. *Anesth Analg* 1987, 66:1046-8
28. Patel N, Smith CE, Pinchak AC, Hagen JF. Comparison of esophageal, tympanic, and forehead skin temperatures in adult patients. *J Clin Anesth* 1996, 8:462-8
29. Fulbrook P. Core body temperature measurement: a comparison of axilla, tympanic membrane and pulmonary artery blood temperature. *Intensive Crit Care Nurs* 1997, 13:266-72

30. Holtzclaw BJ. Monitoring body temperature. AACN Clin Issues 1993, 4:44-55
31. Holtzclaw BJ. New trends in thermometry for the patient in the ICU. Crit Care Nurs Q 1998, 21:12-25
32. Carroll M. An evaluation of temperature measurement. Nurs Stand 2000, 14:39-43
33. Fulbrook P. Core temperature measurement in adults: a literature review. J Adv Nurs 1993, 18:1451-60
34. Βασιλειάδης Ιωάννης. Διαταραχές Θερμοκρασίας. Στο: Κουτσούκου, Α., Βασιλειάδης, Ι., Ροβίνα, Ν., Ποντίκης, Κ., Ντάγανου, Μ., Αυγεροπούλου, Σ., Κυριακοπούλου, Μ., Ρωμανού, Β., 2015. Βασικές αρχές εντατικής θεραπείας. [ηλεκτρ. βιβλ.] Αθήνα: Σύνδεσμος Ελληνικών Ακαδημαϊκών Βιβλιοθηκών.
35. Π. Κιέκκας, Α. Αρέθα, Δ. Τσώτας, Μ. Κάργα. Εκτίμηση και Αντιμετώπιση Ασθενούς με Πυρετό.
36. Mackowiak PA. Concepts of fever. Arch Intern Med 1998, 158:1870-81
37. Π. Κιέκκας, Α. Αρέθα, Α. Σάμιος. Φυσική Αντιπύρεση: Αναγκαιότητα και Μέθοδοι.
38. Su F, Nguyen ND, Wang Z, Cai Y, Rogiers P, Vincent JL. Fever control in septic shock: beneficial or harmful? Shock 2005, 23:516-20
39. Mackowiak PA, Browne RH, Southern PM, Smith JW. Polymicrobial sepsis: an analysis of 184 cases using log linear models. Am J Med Sci 1980, 280:73-80
40. Hasday JD, Singh IS. Fever and the heat shock response: distinct, partially overlapping processes. Cell Stress & Chaperones 2000, 5:471-80.
41. Bruder N, Raynal M, Pellissier D, Courtinat C, Francois G. Influence of body temperature, with or without sedation, on energy expenditure in severe head-injured patients. Crit Care Med 1998, 26:568-72
42. Ginsberg MD, Busto R. Combating hyperthermia in acute stroke: a significant clinical concern. Stroke 1998, 29:529-34
43. Oliveira-Filho J, Ezzeddine MA, Segal AZ, Buonanno FS, Chang Y, Ogilvy CS, et al: Fever in subarachnoid hemorrhage: relationship to vasospasm and outcome. Neurology 2001, 56:1299-304
44. Cunha BA. The clinical significance of fever patterns. Infect Dis Clin North Am 1996, 10:33-44
45. O' Grady NP, Barie PS, Bartlett JG, Bleck T, Garvey G, Jacobi J, Linden P, Maki DG, Nam M, Pasculle W, Pasquale MD, Tribett DL, Masur H: Practice guidelines for evaluating

new fever in critically ill adult patients. Task Force of the Society of Critical Care Medicine and the Infectious Diseases Society of America. *Clin. Infect. Dis.* 1998; 26: 1042-59.

46. Cunha BA: Fever of unknown origin. *Infect. Dis. Clin. North Am.* 1996; 10: 111-27.

47. Diringer MN, Reaven NL, Funk SE, Uman GC. Elevated body temperature independently contributes to increased length of stay in neurologic intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2004, 32:1489-95.

48. Jaber S, Chanques G, Altairac C, Sebanne M, Vergne C, Perrigault P-F, Eledjam J-J. A prospective study of agitation in a medical-surgical ICU: incidence, risk factors, and outcomes. *Chest* 2005, 128:2749-57.

49. Laupland KB, Shahpori R, Kirkpatrick AW, Ross T, Gresgon DB, Stelfox HT. Occurrence and outcome of fever in critically ill adults. *Crit Care Med* 2008, 36:1531-35.

50. Barie PS, Hydo LJ, Eachempati SR. Causes and consequences of fever complicating critical surgical illness. *Surg Infect (Larchmt)* 2004, 5:145-59.

51. Plaisance KI, Mackowiak PA. Antipyretic therapy: Physiologic rationale, diagnostic implications, and clinical consequences. *Arch Intern Med* 2000, 160:449-56.

52. Aronoff DM, Neilson EG. Antipyretics: mechanisms of action and clinical use in fever suppression. *Am J Med* 2001, 111:304-15.

53. Plaisance KI. Toxicities of drugs used in the management of fever. *Clin Infect Dis* 2000, 31:S219-23.

54. Price T, McGloin S. A review of cooling patients with severe cerebral insult in ICU (Part 1). *Nurs Crit Care* 2003, 8:30-6.

55. Shackell S. Cooling hyperthermic and hyperpyrexia patients in intensive care. *Nurs Crit Care* 1996, 1:278-82.

56. O'Donnell J, Axelrod P, Fisher C, Lorber B. Use and effectiveness of hypothermia blankets for febrile patients in the Intensive Care Unit. *Clin Infect Dis* 1997, 24:1208-13.

57. Manthous CA, Hall JB, Olson D, Singh M, Chatila W, et al. Effect of cooling on oxygen consumption in febrile critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1995, 151:10-4.

58. Holtzclaw BJ. Shivering in acutely ill vulnerable populations. *AACN Clin Issues* 2004, 15:267-79.

59. Hanania NA, Zimmerman JL: Accidental hypothermia. *Crit Care Clin.* 1999; 15: 235-49.

60. Luna GK, Maier RV, Pavlin EG, Anardi D, Copass MK, Oreskovich MR: Incidence and effect of hypothermia in seriously injured patients. *J Trauma* 1987; 27: 1014-8.
61. Benzinger TH: Heat regulation: homeostasis of central temperature in man. *Physiol Rev.* 1969; 49: 671-759
62. Marion DW, Penrod LE, Kelsey SF, Obrist WD, Kochanek PM, Palmer AM, Wisniewski SR, DeKosky ST: Treatment of traumatic brain injury with moderate hypothermia. *N. engl. J Med.* 1997; 336: 540-6
63. Marion DW: therapeutic moderate hypothermia and fever. *Curr. Pharm. Des* 2001; 7: 1533-6
64. Marion DW, Leonov Y, Ginsberg M, Katz LM, Kochanek PM, Lechleuthner A, Nemoto EM, Obrist W, Safar P, Sterz F, Tisherman SA, White RJ, Xiao F, Zar H: Resuscitative hypothermia. *Crit Care Med.* 1996; 24:S81-S89.
65. Stoner HB: Thermoregulation after injury. *Adv. Exp. Med. Boil.* 1972; 33: 495-9.
66. Kurz A, Go JC, Sessler DI, Kaer K, Larson MD, Bjorksten AR: Alfentanil slightly increases the sweating threshold and markedly reduces the vasoconstriction and shivering thresholds. *Anesthesiology* 1995; 83: 293-9.
67. Leslie K, Sessler DI: Reduction in the shivering thresholds. *Anesthesiology* 1996; 84: 1327-31.
68. Grovert GA, Pessah IN, Muldoon SM, Tautz TJ. Malignant hyperthermia. In: Miller RD. *Anesthesia.* Churchill Livingstone; 2004, 1169-90.
69. Farr L, Toderio C, Boen L. Reducing disruption of circadian temperature rhythm following surgery. *Biol Res Nurs* 2001, 2:257-266
70. Macho, JR and Schechter, W.P Care of Patients with Environmental Injuries. In: *Critical Care Diagnosis and Treatment, Third Edition* Bongard, F.S. and Sue, D.Y., Eds., Norwalk, Appleton & Lange, 2008.
71. Bendahan D. et al: A noninvasive investigation of muscle energetics supports similarities between exertional heat stroke and malignant hyperthermia. *Anesth. Analg.* 2001; 93:683-9
72. Moran D et al: Dantrolene and recovery from heat stroke. *Aviat Space Environ Med* 1999;70:987-9.
73. Shalev A, Hermesh H, Munitz H. Mortality from neuroleptic malignant syndrome. *J Clin Psychiatry* 1989, 50:18-25.

74. Levenson JL: Neuroleptic malignant syndrome. *Am J Psychiatry* 1985, 142:1137-1145.
75. Velammor VR. Neuroleptic malignant syndrome. Recognition, prevention and management. *Drug Saf* 1998, 19:73-82.
76. Berardi D, Amore M, Keck PE, Jr, Troia M, Dell'Atti M. clinical and pharmacologic risk factors for neuroleptic malignant syndrome: a case-control study. *Biol Psychiatry*. 1998,44:748-754.
77. Emmanuel ER. Multiple anaesthetics for a malignant hyperthermia susceptible patient. *Anaesthesia* 1988;43:666-70.
78. Nelson TE. Porcine malignant hyperthermia: critical temperatures for in vivo and in vitro responses. *Anesthesiology* 1990; 73: 449-54.
79. Ζαμπούρη - Ευαγγέλου Αθηνά, Κακοήθης Υπερθερμία. Στο: Θέματα Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής, Τόμος 10ος, τεύχος 20ο, Ιούνιος 2000, Στοιχεία Παιδιατρικής Αναισθησίας.
80. Schwartz L, Rockoff MA, Koka BV. Masseter spasm with anesthesia: incidence and implications. *Anesthesiology* 1984; 61:772-5.
81. Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL. *Miller Αναισθησιολογία*. Εκδόσεις Πασχαλίδης 2014, Αθήνα.
82. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. *Κλινική Αναισθησιολογία*. Εκδόσεις Παρισιάνος 2012, Αθήνα.
83. ΥΠΕΡΘΕΡΜΙΑ, ΟΓΚΟΘΕΡΜΙΑ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ. <http://onco-hyperthermia.gr/index.php/oncoyperthermia/oncoyperthermia-2#pageTop>
84. Van der Zee J. Heating the patient: a promising approach? *Annals of Oncology* 2002; 13(8):1173–1184.
85. Hildebrandt B, Wust P, Ahlers O, et al. The cellular and molecular basis of hyperthermia. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2002; 43(1):33–56.
86. Wust P, Hildebrandt B, Sreenivasa G, et al. Hyperthermia in combined treatment of cancer. *The Lancet Oncology* 2002; 3(8):487–497.
87. Kapp DS, Hahn GM, Carlson RW. Principles of Hyperthermia. In: Bast RC Jr., Kufe DW, Pollock RE, et al., editors. *Cancer Medicine e.5*. 5th ed. Hamilton, Ontario: B.C. Decker Inc., 2000.

88. Dewhirst MW, Gibbs FA Jr, Roemer RB, Samulski TV. Hyperthermia. In: Gunderson LL, Tepper JE, editors. *Clinical Radiation Oncology*. 1st ed. New York, NY: Churchill Livingstone, 2000.
89. Falk MH, Issels RD. Hyperthermia in oncology. *International Journal of Hyperthermia* 2001; 17(1):1–18.
90. Torigoe T, Tamura Y, Sato N. Heat shock proteins and immunity: application of hyperthermia for immunomodulation. *International Journal of Hyperthermia* 2009; Dec;25(8):610-6.